

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

N°

323

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

M^{me} CHARLOTTE COLLARD-HUARD

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

DE

L'INSUFFISANCE OVARIENNE

envisagée dans ses rapports avec

L'INSUFFISANCE THYROÏDIENNE

Président : M. P. BAR, professeur

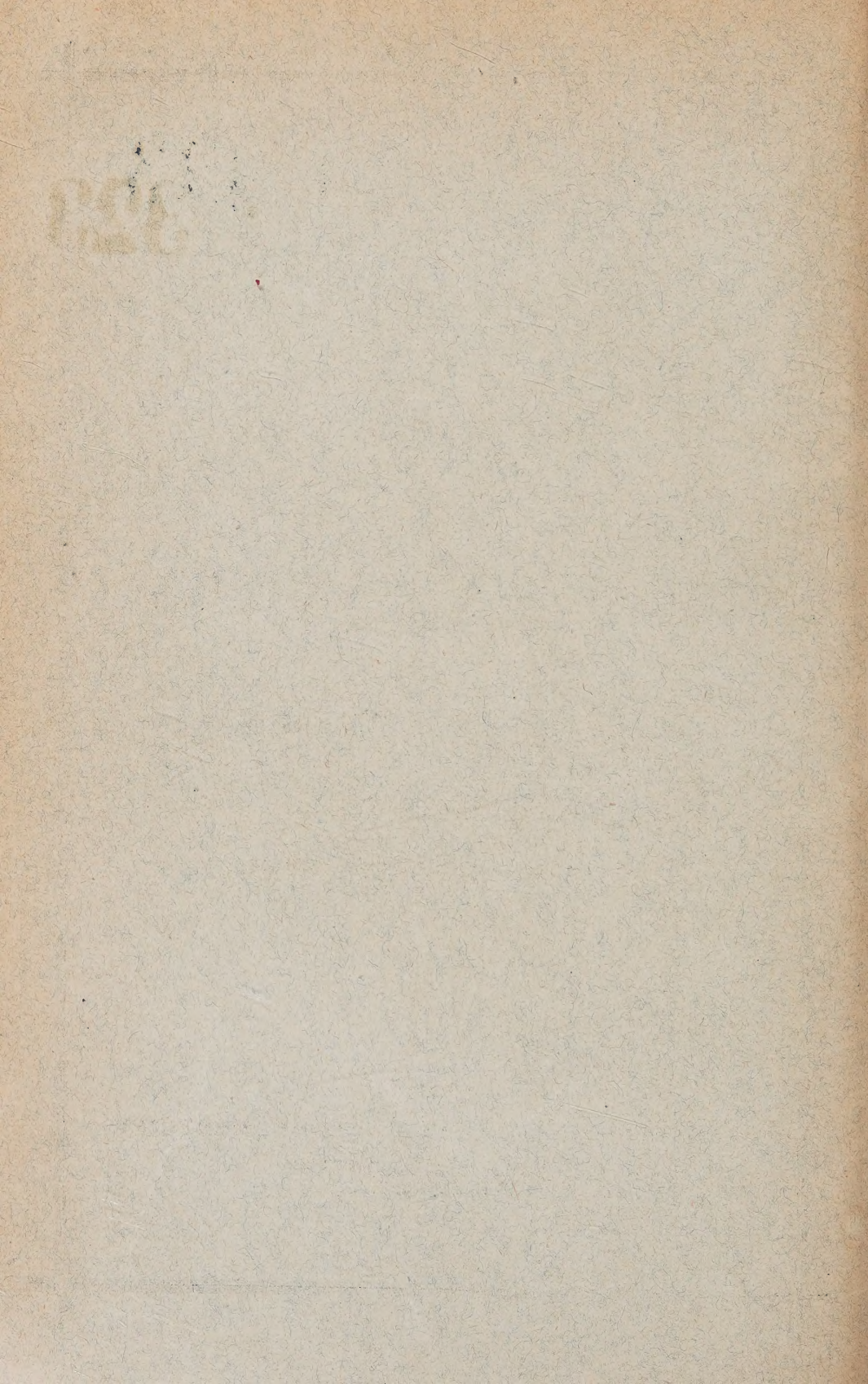
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1911



1 323

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

M^{me} CHARLOTTE COLLARD-HUARD

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

DE

L'INSUFFISANCE OVARIENNE

envisagée dans ses rapports avec

L'INSUFFISANCE THYROÏDIENNE

Président : M. P. BAR, *professeur*



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	DEJERINE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD
	ROGER
	HAYEM
Clinique médicale	GILBERT
	DEBOVE
	LANDOUZY
	HUTINEL
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	DELBET
	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR
	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUÉNU

Chirurgien de l'Hôpital Cochin
Membre de l'Académie de Médecine

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIERRE DUVAL

Chirurgien des Hôpitaux
1905-1906, Cochin

MONSIEUR LE DOCTEUR LE DENTU

Professeur honoraire à la Faculté de Médecine
Chirurgien honoraire de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAUCLAIRE

1905-1906, Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

Médecin de l'Hôpital Cochin
Membre de l'Académie de Médecine

1906-1907, Cochin

MONSIEUR LE DOCTEUR DIEULAFOY

Professeur honoraire à la Faculté de Médecine
Médecin honoraire de l'Hôtel-Dieu
Ancien président de l'Académie de Médecine

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉPER

1906-1907, Hôtel-Dieu

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUGUSTE BROCA

Chirurgien de l'Hôpital des Enfants-Malades

1907-1908

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

Membre de l'Académie de Médecine

1907-1908, Clinique Baudelocque

MONSIEUR LE DOCTEUR TOUPET (*In memoriam*)

1908-1909, Charité

MONSIEUR LE DOCTEUR SIREDEY

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

1909-1910

Je prie MM. les Docteurs A. Demoulin, Chirurgien de l'hôpital de la Charité, Mouchotte, ancien chef de clinique de la Faculté de Médecine (service du professeur Pinard), Capette et Genévrier d'agréer mes meilleurs sentiments de reconnaissance pour les marques de sympathie qu'ils ont bien voulu me témoigner pendant le cours de mes études médicales.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAR

Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

Hommage de reconnaissance.

DE

L'INSUFFISANCE OVARIENNE

envisagée dans ses rapports avec

L'INSUFFISANCE THYROÏDIENNE

INTRODUCTION

Au cours de notre externat dans le service de M. le D^r Siredey, nous avons eu l'occasion d'observer un certain nombre de malades présentant divers troubles de la menstruation, et notre maître a attiré bien des fois notre attention sur l'origine glandulaire de ces troubles, nous montrant non seulement le rôle de l'ovaire dans la genèse de ces désordres, mais aussi l'influence fréquente d'autres glandes internes et en particulier du corps thyroïde.

C'est sur les conseils de M. Siredey et d'après son enseignement que nous avons étudié le *syndrome thyro-ovarien*. Il revêt diverses modalités cliniques : on observe, associées chez le même sujet, soit l'hypothyroïdie et l'hypoovarie, soit l'hyperthyroïdie et l'hyperovarie.

A côté de ce parallélisme dans l'*insuffisance* ou

dans *l'hyperactivité* des deux glandes, on peut trouver la réunion de symptômes opposés. C'est ainsi que nous rencontrons certaines malades dont les phénomènes hypothyroïdiens s'accompagnent de ménorrhagies et parfois de métrorrhagies ; et d'autres qui, aménorrhéiques, présentent un syndrome de Basedow.

La question offre donc une trop grande complexité pour que nous puissions prétendre la traiter dans son ensemble. Nous nous limiterons, dans ce travail, à l'étude de *l'insuffisance ovarienne envisagée dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne*. Nous considérerons ce syndrome dans ses formes frustes, c'est-à-dire en dehors du myxœdème franc, de l'insuffisance ovarienne absolue (aménorrhée primitive, ménopause physiologique, ménopause opératoire) et en dehors de toute affection locale nettement déterminée.

Après un rapide historique et le rappel de quelques notions de physiologie, nous exposerons nos observations cliniques et nos résultats thérapeutiques. Nous appuyant ensuite sur d'autres faits cliniques et sur l'expérimentation actuelle, nous chercherons à préciser la nature des rapports qui unissent le corps thyroïde et l'ovaire.

Mais avant d'aborder notre thèse, nous nous faisons un devoir de remercier notre cher maître, M. Siredey, de toute l'éducation clinique qu'il nous a donnée, car, après nous avoir acceptée comme externe, il a bien voulu depuis nous ouvrir de nouveau son ser-

vice, nous confier des malades, nous aider et nous guider avec une bonté très particulière.

Nous le prions de vouloir bien agréer nos sentiments de profonde reconnaissance.

Nous devons aussi des remerciements bien sincères à M. le Dr Léopold Lévi, qui nous a accueilli pendant plusieurs mois dans son service à la Polyclinique Rothschild, et nous a appris avec tant d'obligeance à discerner et à apprécier, chez de nombreuses malades, tous les signes de la pathologie thyroïdienne.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'intérêt qui s'attache aux syndromes glandulaires est de date récente, surtout en ce qui concerne les associations thyro-ovariennes.

Ce n'est pas que les anciens auteurs ne signalent certaines modifications du corps thyroïde au cours de la vie génitale de la femme. Depuis très longtemps, en effet, l'on observe que la puberté s'annonce par un accroissement du cou.

HEINDENREICH, vers 1880, reconnaît dans ce phénomène une hypertrophie thyroïdienne et publie, après Friederich et Liégeois, des observations de goitres ayant apparu dès les premières menstruations. Les relations du goitre et de la grossesse sont étudiées également par Guillot, J.-L. Petit, Paul Dubois, Grisolles, Tarnier. D'autres auteurs, enfin, ont vu l'hypertrophie du corps thyroïde se développer à la ménopause.

Mais les cliniciens qui observent ces transformations de la glande thyroïde ne tentent guère de les expliquer, car ils ne soupçonnent pas les rapports qui peuvent l'unir à l'ovaire.

Seule, en orientant physiologistes et médecins vers de nouvelles investigations, la notion des *sécrétions internes* pouvait rajeunir sur ces points l'ancienne clinique. C'est pourquoi il faut attendre que les découvertes de Claude Bernard et de Brown-Séquard aient été confirmées et consacrées définitivement par les expériences opothérapiques, pour trouver l'explication de nombreux troubles et en particulier des faits dont nous parlions tout à l'heure.

C'est alors que s'ouvre une période remarquablement fructueuse dont l'activité, loin de s'arrêter, est stimulée de jour en jour, car le monde des faits, comme celui des idées, est soumis à la loi de l'évolution, et les découvertes naissent pour ainsi dire des découvertes.

Les observations se multiplient, d'une part, avec Percival-Pott, Le-Bec, Richelot, Delbet, Mauclaire, Jayle, sur les suites de la castration ; d'autre part sur les diverses manifestations thyroïdiennes qui accompagnent les différentes étapes de la vie génitale de la femme et sur les relations entre le syndrome de Basedow et les lésions utéro-ovariennes (Nélaton, Picqué, Guinard, Tuffier). Après la description de ces deux types cliniques extrêmes : maladie de Graves-Basedow (1835-1840) et myxœdème (sir Gull et D'Ord, 1873-1878 pour le myxœdème spon-

tanné, Reverdin et Kocher pour le myxœdème opératoire, 1882-1884), se dégagent peu à peu et se confirment la symptomatologie et la pathogénie de tous les troubles graves de l'appareil thyroïdien.

Toutes ces études cliniques s'enrichissent du résultat des greffes et du traitement par les sucs glandulaires. Chez l'homme, les greffes thyroïdiennes ont été pratiquées pour la première fois par Horsley et par Vassale en 1890. Moriss, puis Glass, Dudley et Mauclaire greffèrent avec succès des ovaires. L'ingestion des organes glandulaires fut heureusement employée dès 1890 et 1891 pour le corps thyroïde par Vassale et Gley et pour l'ovaire par Landau (1896) et M. Jayle (1898).

A son tour, et tant en France qu'à l'étranger, l'expérimentation reproduit et corrobore les données de la clinique et de la thérapeutique. Elle en recherche l'explication scientifique, soit par l'anatomie pathologique des organes intéressés, soit par l'étude chimique des sécrétions internes, et l'analyse de l'urine et du sang des animaux athyroïdés, ovariectomisés ou soumis à l'opothérapie.

Tous ces travaux précisent de plus en plus le rôle physiologique du corps thyroïde et de l'ovaire et permettent l'étude plus délicate et forcément tardive des troubles atténués de leur dynamisme.

Notre historique ne devrait concerner, dès ce moment, que l'insuffisance ovarienne envisagée dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne. Mais comme ce syndrome n'a pu se constituer qu'après la

détermination clinique de l'hypothyroïdie et de l'hypoovarie, nous croyons nécessaire de citer les principaux auteurs qui se sont successivement occupés de chacune de ces formes pathologiques.

En 1891, THIBIERGE, dans son importante monographie sur le myxœdème, dit que l'étude des cas frustes est encore à faire et il les considère comme devant être l'amoindrissement du myxœdème dans tous ses caractères. Les faits ne confirmeront pas complètement cette manière de voir. Le « myxœdème fruste » de Thihierge va se désagréger peu à peu, s'accompagner d'autres réactions et aboutir aux symptômes légers, complexes ou fugaces que nous observons aujourd'hui dans l'hypothyroïdie.

MURRAY, dans le *British medical Journal*, publie en 1892, quelques cas d'insuffisance thyroïdienne atténuée et insiste sur les difficultés de leur recherche.

Deux ans plus tard, CHANTEMESSE et René MARIE décrivent les troubles liés aux altérations partielles de la glande thyroïde et communiquent l'observation d'un myxœdème fruste survenu chez une femme de quarante-huit ans, après la ménopause.

En 1894 également, BRISSAUD dégage un type d'infantilisme myxœdémateux qui diffère totalement de l'idiotie myxœdémateuse de Bourneville et représente ce myxœdème fruste de l'enfant auquel Malinvaud consacrera sa thèse en 1901.

En 1899 paraît le mémoire d'HERTOGHE sur *l'Hypothyroïdie bénigne chronique*, mémoire que

l'on trouve mentionné çà et là sans que l'importance en ait d'abord été reconnue. L'insuffisance thyroïdienne ne s'y présente pas du tout, selon les prévisions de Thibierge, comme un myxœdème en miniature, « ayant de tout un peu », mais bien comme une véritable entité morbide. On reprochera du reste à Hertoghe son observation insuffisante des faits et un classement trop hâtif de symptômes indirects, secondaires, avec les signes propres à l'hypothyroïdie.

La thèse de JEANDELIZE apparaît en 1902 comme le travail le plus complet qui soit à cette époque sur la clinique et l'expérimentation de « l'insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne à début dans le jeune âge ». Pour lui, ni Thibierge, ni Hertoghe n'ont bien décrit l'insuffisance thyroïdienne légère, et il appelle « frustes » des formes partielles où les parties de l'organisme, plus ou moins en jeu suivant les cas, peuvent être, le cerveau, le squelette, les organes génitaux ou le tégument externe, c'est-à-dire celles dont les altérations produisent les symptômes cardinaux du myxœdème.

De 1906 à 1911, les travaux de MM. Léolpold Lévi et Henri DE ROTHSCHILD « étendent sur bien des points les limites de la pathologie thyroïdienne ». Les auteurs font connaître les petits signes qui peuvent révéler l'insuffisance, l'excès ou l'altération de la sécrétion du corps thyroïde, et ajoutent aux diverses notions d'insuffisance, celle d'un déséquilibre fonctionnel de la glande, auquel ils donnent le nom d'« instabilité thyroïdienne ».

En 1907, APERT ayant accepté les idées de M. LÉVI sur l'association de l'hypothyroïdie et de l'hyperthyroïdie, les confirme par des observations personnelles. Il donne à cette association de troubles contraires le nom de « dysthyroïdie bénigne », mais le terme d'instabilité a prévalu, car il exprime beaucoup mieux l'alternance ou la simultanéité de symptômes opposés.

La même année, BRISSAUD et BAUER communiquent à la Société médicale des Hôpitaux un cas de « réversion infantile » avec tendance au myxœdème, survenue après une grossesse chez une femme de vingt-neuf ans, et qu'ils attribuent à l'atrophie constatée de l'ovaire et du corps thyroïde.

Quant à l'insuffisance ovarienne dont s'occupent tous les gynécologues, elle fait l'objet plus particulier des recherches de M. JAYLE. Il en détermine plusieurs variétés et les classe suivant leur origine ou la prédominance des symptômes. Ayant observé à maintes reprises, l'existence alternative de phénomènes d'hypoovarie et d'hyperovarie, il donne à ce mal fonctionnement le nom d'« ataxie ovarienne ». Il met au point, également, les diverses indications de l'opothérapie ovarienne (1896-1903).

M. DALCHÉ reconnaît cette même instabilité et dans une suite d'études de 1901 à 1907, il note l'aménorrhée suivie de maladie de Basedow ; les troubles menstruels basedowifiant les goîtres ; l'association chez un même sujet du myxœdème et de la maladie de Basedow ; les phénomènes d'hypo ou d'hyperova-

rie accompagnés d'états qui « simulent » le myx-œdème ou le syndrome de Basedow.

Bien qu'il n'en ait fait l'objet d'aucune communication, M. SIREDEY depuis longtemps, dans son enseignement à l'hôpital, ne cesse d'attirer l'attention de ses élèves sur les troubles polyglandulaires ; il les signale dans son *Hygiène des maladies de la femme* (1906) et dans le récent *Traité de Gynécologie de Faure et Siredey* (1910).

Il nous reste à citer les auteurs qui ont plus particulièrement mis en relief l'action réciproque du corps thyroïde et de l'ovaire.

La thèse de ODEYÉ, en 1895, porte sur l'influence des modifications utéro-ovariennes sur les affections du corps thyroïde.

En 1896, HERTOGHE étudie l'influence des sucs thyroïdiens sur les organes génitaux.

La même année, FISCHER, dans la *Revue neurologique*, insiste sur des relations déjà connues entre la glande thyroïde et l'appareil génital.

Au congrès pour l'avancement des sciences Paris, (1900) JOUIN, dans un rapport intitulé *Corps thyroïde et ovaire*, note l'action décongestionnante des extraits thyroïdiens sur les organes génitaux, et la coexistence de l'insuffisance ovarienne et de l'hypertrophie thyroïdienne.

En 1902, paraît l'article de DUPRÉ et PAGNIEZ sur l'infantilisme dégénératif compliqué de dystrophie pubérale.

MM. PARRHON et GOLSTEIN affirment de leur côté

l'antagonisme de l'ovaire et du corps thyroïde (*Archives générales de médecine*, 1904).

En 1906, CHARRIN et JARDRY analysent, dans une suite d'expériences, les modifications du corps thyroïde pendant la gestation.

La thèse de JARDRY sur *la Sécrétion interne de l'ovaire* étudie, en 1907, l'action synergique que peuvent, en diverses occurrences, exercer l'une sur l'autre la glande thyroïdienne et la glande ovarienne.

En 1908, MM. RENON et DELILLE publient leur intéressante observation d'insuffisance thyro-ovarienne et d'hyperactivité hypophysaire.

Enfin MM. PARRHON et GOLSTEIN, dans leur livre sur les sécrétions internes (1909), synthétisent toutes les études antérieures sur les glandes vasculaires, et y ajoutent une large part d'expérimentation personnelle.

Aussi, l'existence de relations thyro-ovariennes, qui déjà ressortait du fait de la plus grande prédisposition de la femme adulte aux affections thyroïdiennes (1), prend, à la suite de cette variété d'observations, une signification de plus en plus importante.

Mais des opinions opposées séparent les auteurs actuels. Pour MM. Blondel, Hertoghe, Dupré et Pagniez, Parrhon et Golstein, les deux glandes sont antagonistes. Pour MM. Fischer, Charrin, Jardry, elles

(1). Statistique de Hun : hommes 23 o/o ; femmes 77 o/o. — Statistique de Bréard : hommes 13 o/o ; femmes 87 o/o. — Statistique de Welles : fréquence des affections thyroïdiennes chez la femme 80 o/o.

sont synergiques. Aussi nous pourrions, à l'historique des faits, ajouter celui des interprétations. Nous en dirons quelques mots à la fin de notre thèse, en discutant nos propres conclusions.

CHAPITRE II

PHYSIOLOGIE

Pour faciliter l'exposé des faits cliniques, il nous semble nécessaire de rappeler la physiologie du corps thyroïde et celle de l'ovaire, encore qu'elles soient imparfaitement connues dans leur mécanisme intime et dans la nature chimique des substances sécrétées. Ce que nous en savons résulte à la fois de l'observation des phénomènes de déficience consécutifs à l'ablation ou aux lésions pathologiques et expérimentales, et de l'observation des modifications apportées chez des sujets normaux, ou non, soit par les greffes, soit par l'injection ou l'ingestion de sucs glandulaires.

Comme toute glande à sécrétion interne, le corps thyroïde et l'ovaire rendent au sang, après une élaboration particulière, les substances qu'ils lui ont empruntées. Leur rôle dans notre développement et dans la nutrition générale de notre organisme est considérable. Mais, bien que solidaires dans cette action fondamentale, ces deux glandes demeurent indépendantes dans le détail de leurs fonctions ; ce

qui nous oblige à parler de chacune d'elles séparément.

I

Le corps thyroïde peut être considéré comme le *le plus grand régulateur de la nutrition*.

Il agit sur les *échanges azotés*. De l'accord de tous les physiologistes, Lustig, Schiff, Roos, Baldoni, l'urée et l'azote total diminuent dans le nyxœdème et augmentent dans la maladie de Basedow, ainsi que le chlore et les phosphates. D'autres expériences faites par Magnus Lévy, en 1897, sur des animaux soumis au thyroïdisme alimentaire, prouvent l'exagération dans la destruction des substances albuminoïdes et de la graisse, en cas de suralimentation.

Le corps thyroïde *influence les échanges gazeux* ; la diminution de l'acide carbonique exhalé est presque constante dans le myxœdème.

La *diurèse* est également diminuée dans le myxœdème, tandis qu'elle est accélérée par l'injection d'extrait thyroïdien et qu'elle est toujours augmentée dans le goitre exophtalmique.

Les recherches de Haushalter et Guérin, Parrhon, Papinian, Sivistri et Tosati, permettent d'attribuer au corps thyroïde une action favorable sur *l'assimilation du calcium*. Ce qui expliquerait pour beaucoup d'auteurs les troubles osseux et dentaires du myxœdème ainsi que ceux de la coagulabilité du sang.

Tous les processus du métabolisme semblent être

dirigés par la glande thyroïde ; les échanges interstitiels sont exagérés dans la maladie de Basedow et donnent lieu à des poussées fébriles, tandis que la température centrale du myxœdémateux est abaissée.

De cette action intime sur l'organisme, il résulte une *influence trophique générale* que le corps thyroïde exerce d'abord sur la croissance. Plus le sujet thyroïdectomisé est jeune, plus les accidents sont précoces. Chez les femelles, il y a atrophie des organes génitaux. La trophicité de la glande thyroïde s'exerce encore sur la peau, les poils, les ongles et épithéliums muqueux et glandulaires. M. G. Gauthier l'attribue à l'iode et à l'arsenic que renferment les sécrétions thyroïdiennes, et qu'après le sang menstruel chargé de les éliminer, la peau, les poils et les ongles contiendraient le plus.

Dans les cas frustes d'hypothyroïdie, cette grande fonction trophogène se décompose forcément en plusieurs autres, auxquelles M. Lévi a donné le nom de fonctions trichogène, thermogène, orégogène, morphogène.

Voici, du reste, dans l'ensemble des signes du myxœdème, les preuves de l'activité multiple du corps thyroïde :

1° Myxœdème opératoire dans le jeune âge.

Les opérés restent petits, chétifs ; leur intelligence ne se développe pas ; les téguments s'œdématisent, l'appareil génital reste inférieur, et ils sont emportés, peu à peu, par une cachexie progressive.

2° Myxœdème spontané chez l'adulte.

Le malade accuse un sentiment de lassitude générale, et une sensation pénible de froid aux extrémités. Il éprouve des douleurs musculaires, de la fatigue, de la faiblesse. En même temps la face augmente de largeur, le visage et les paupières sont bouffis, les lèvres sont épaissies, les plis cutanés s'effacent sous le faux œdème qui infiltre les téguments; la peau est pâle et sèche. Les cheveux deviennent secs, durs et cassants, et tombent peu à peu. Les mouvements sont d'une lenteur extrême; les mains sont maladroites, la démarche est hésitante. Le malade devient triste; sa mémoire diminue, il devient incapable d'attention et l'asthénie et l'apathie vont toujours croissant.

Mais ces symptômes, que le myxœdème comprend en totalité ou en partie, vont se présenter affaiblis et fragmentés dans les diverses formes intermédiaires qui séparent l'athyrôidie de l'hypothyroïdie minima.

Les signes les plus *constants* qui les caractérisent sont les *œdèmes transitoires*, les *troubles pilaires*, les *troubles nerveux*, les *phénomènes vaso-moteurs*, la *constipation*, la *fatigue matinale*, l'*anorexie*, la *frilosité*, la *céphalée* et les *douleurs musculaires ou articulaires*.

A cette action trophique du corps thyroïde, nous devons en ajouter une autre d'ordre *antitoxique*. Et il ne s'agit pas ici d'une propriété passive, conséquence de la première, et résultant des oxydations qui transforment ou détruisent les substances nocives élaborées au cours des échanges, mais d'une *acti-*

vitité propre, qui règle la teneur du sérum en opsonines et bactéricides, et le pouvoir phagocytaire de l'organisme.

C'est ce qu'ont démontré les expériences successives de Stépanoff, de M^{lle} Fassin, de Marbé et de Muller (1906, 1911).

Du reste, Lindemann, explique par un phénomène de suppléance, la suractivité fonctionnelle de la glande thyroïde dans certains cas d'ictère chronique ; et pour Vincent, la tuméfaction du corps thyroïde, dans les maladies infectieuses, est un moyen de défense analogue à la tuméfaction de la rate.

II

Tandis que le corps thyroïde importe à la vitalité de l'être dès sa naissance, l'ovaire ne s'éveille qu'à l'heure de la puberté. Nous savons, aujourd'hui, qu'indispensable à l'espèce, l'ovaire est encore utile à l'individu.

A ce double rôle, répond une double fonction :

1^o *L'ovulation ;*

2^o *Une sécrétion interne* qui déverse ses principes spécifiques dans le sang et influence la menstruation.

Les histologistes ont d'abord localisé cette sécrétion dans le *corps jaune*. Les travaux récents de Pre-nant, Sobotta, Born, et encore actuels de Frænkel, permettent en effet de considérer le corps jaune

comme le régulateur des phénomènes menstruels et de la nutrition de l'utérus depuis la puberté jusqu'à la ménopause.

Mais puisque à la puberté, époque où l'action trophique de l'ovaire se manifeste à la fois sur l'appareil génital et sur l'organisme tout entier, le corps jaune n'existe pas, et qu'il faut attendre pour sa formation la première ponte ovulaire, c'est-à-dire la rupture après maturité d'un follicule de Graaf, on ne peut faire du corps jaune ni le seul centre sécrétoire de l'ovaire, ni sa sécrétion interne proprement dite.

Aussi, à la suite des études de Limon (1901), les *cellules interstitielles périvasculaires* furent considérées comme un tissu glandulaire. Cette hypothèse fut contredite ensuite par Bouin qui, en 1902, prouvait que chez la femme et chez les grands mammifères, la glande interstitielle était presque nulle. Cependant, en 1906, Regaud et Dubreuil, trouvant des néoformations permanentes des cellules interstitielles, leur rendirent toute leur valeur active.

D'autres opinions tendent actuellement à s'accréditer. C'est ainsi que pour Parrhon et Goldstein, les *cellules qui entourent le follicule de Graaf* seraient sécrétoires, tandis que pour Loisel, le follicule ovarien, véritable appareil glandulaire, tiendrait sous sa dépendance la ponte ovulaire et la formation du corps jaune, et que la véritable sécrétion interne consisterait dans la *résorption des ovules non pondus*. Cette sécrétion suivrait d'ailleurs un rythme

compensateur au développement du corps jaune, elle serait intense avant la puberté et pendant la gestation.

Mais, quels que soient ses éléments glandulaires, l'ovaire, comme la glande thyroïde, *concourt à la nutrition et à la défense de l'organisme.*

Son action trophique intéresse d'abord et surtout la sphère génitale et les caractères sexuels secondaires.

Ces derniers expriment la transformation qui se fait à la puberté chez la fillette qui devient femme. Ils consistent dans l'apparition de poils dans les régions axillaire et pubienne, dans le développement mammaire, l'évasement du bassin, les modifications de la voix et la rondeur des formes qui s'accusent.

Aussi, l'ablation des ovaires donne-t-elle des résultats différents suivant qu'elle a lieu avant ou après la puberté.

La castration précoce chez les femelles provoque l'atrophie de la vulve et de l'utérus, tandis que les greffes d'ovaire empêchent cette atrophie (Kosauer, Ribbert). Les caractères sexuels secondaires n'atteignent pas leur développement, mais par contre, la croissance des membres se prolonge. Nous n'avons à ce sujet que des observations expérimentales. Cependant, on lit dans la littérature médicale qu'un certain Dr Robert put observer des femmes hindoues âgées de vingt-cinq ans et castrées dès l'enfance. Ces femmes étaient : « grandes, musclées, robustes, sans

mamelles ni mamelons, sans poils au pubis, les bandes ischiopubiennes si rapprochées qu'elles se touchaient presque, sans flux menstruel ni aucun caractère féminin ».

Lorsque l'ovariotomie est postérieure à la puberté, l'organisme conserve, bien qu'atténués, les caractères sexuels déjà développés ; mais il y a presque toujours, chez la femme, une atrophie de l'utérus et des glandes mammaires.

En même temps apparaissent des troubles de la nutrition. Ils ont été étudiés, ces quinze dernières années, par Curatulo, Zunz, Tarulli, Parrhon et Papinian, Golstein, Lévy, Richter, G. Gauthier et Jardry. Ils consistent dans la diminution (tout au moins jusqu'à une certaine limite) des phosphates urinaires, de l'urée, du calcium et des échanges gazeux ; dans le ralentissement des échanges et l'abaissement des oxydations.

Et si l'on réfléchit qu'en plus de la privation de sécrétion ovarienne, il y a les toxines laissées dans l'organisme par le fait des menstrues supprimées, on comprend facilement que les phénomènes qui dominent la scène dans toute insuffisance ovarienne soient avec les modifications de la menstruation, des phénomènes d'auto-intoxication : céphalée, vertiges, oscillations thermiques, etc.

Ces symptômes peuvent s'accompagner de troubles nerveux tels que l'insomnie, l'asthénie physique et psychique et un certain état neurasthéniforme ; et de troubles vaso-moteurs comme les bouffées de

chaleur, les palpitations, les sueurs profuses, les poussées congestives et les hémorragies.

On est justement frappé de la ressemblance de ces signes avec divers symptômes ou divers troubles de la maladie de Basedow. Il est permis de se demander si l'on n'a pas affaire à un mécanisme identique, les produits de la sécrétion ovarienne pouvant agir directement sur le système sympathique ; ou, si ce n'est pas la glande thyroïde, qui, mise en jeu dans l'insuffisance de l'ovaire, répond par un fonctionnement exagéré.

Cette seconde hypothèse est adoptée par Bandler qui ramène tous les phénomènes nerveux et vasomoteurs de l'insuffisance ovarienne à l'hyperthyroïdie. Cela permet d'expliquer pourquoi certaines ovariectomisées ne souffrent pas de ces troubles, la compensation glandulaire qui s'établit n'allant pas jusqu'au dérèglement.

Nous aussi, en décrivant nos observations, nous considérerons les phénomènes nerveux et vasomoteurs comme appartenant à des réactions du corps thyroïde.

III

Quelles sont les substances sécrétées par le corps thyroïde et l'ovaire ? Leur nature chimique n'est pas assez déterminée pour que nous en parlions ici : qu'il nous suffise de dire que les chimistes ont extrait, successivement, de la thyroïde plusieurs substances intéressantes, telles que l'iode (Baumann, 1895), la thyroglobuline et une nucléoprotéide phosphorée (Oswald, 1899), l'arsenic (Armand Gauthier, 1900), le brome (Baldi, 1900), le phosphore, le soufre (Kocher, Brisson, 1907), mais qu'aucune n'a pu encore être reconnue comme l'agent spécifique de l'action du corps thyroïde.

C'est pourquoi Garnier émit l'hypothèse de sécrétions thyroïdiennes multiples qui répondraient aux fonctions diverses et simultanées de la glande. On a même été jusqu'à formuler chimiquement les divers troubles thyroïdiens. La migraine serait pour Hertoghe une insuffisance arsenicale ; le goitre exophtalmique serait pour Gley une insuffisance iodée ; et l'hypothyroïdie bénigne, pour M. Lévi, une insuffisance phosphorée.

La nature chimique des sécrétions ovariennes est encore moins bien connue. On trouve dans ces sécrétions des albuminoïdes figurés, des graisses, des pigments, des substances liquides complexes et des produits toxiques.

IV

Le mécanisme par lequel les produits glandulaires exercent leur action, n'est pas davantage élucidé.

Est-ce par l'intermédiaire du système nerveux, soit par une action dynamogénique, soit par une nutrition particulière des éléments nerveux ?

Est-ce par l'intermédiaire du sang, véritable milieu intérieur, qui solidarise pour ainsi dire nos organes et nos cellules elles-mêmes ?

On peut admettre un mécanisme mixte, en donnant une part prépondérante aux *hormones*, substances chimiques qui, selon l'hypothèse de Stäerling, agissent par voie humorale, règlent les échanges matériels, les réactions vitales, et établissent des rapports non seulement entre les divers appareils de l'organisme, mais encore entre les glandes endocrines.

Des corrélations fonctionnelles ainsi établies physiologiquement, ont conduit à l'hypothèse d'un système endocrinique, où, tout en conservant leur énergie spécifique, les glandes à sécrétion interne assureraient, par leur adaptation réciproque et leur coordination, l'équilibre et l'harmonie des fonctions organiques.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE

Il ressort de cet aperçu physiologique, que toute modification qualitative ou quantitative des sécrétions du corps thyroïde et de l'ovaire, peut entraîner des troubles variés dans des territoires différents.

L'examen détaillé de nos malades nous en donne d'incontestables preuves.

Mais l'hypothyroïdie se traduisant par des désordres d'intensité variable (migraines fréquentes et violentes, ou simple lourdeur de tête au matin ; mains bleues, gonflées, glacées, maladroites, ou léger refroidissement des extrémités) et qui atteignent les divers organes, en totalité ou en partie, ne peut fournir les bases d'une classification.

Aussi, nous semble-t-il plus logique d'appuyer notre division sur les troubles génitaux ; ceux-ci ayant un caractère généralement plus constant. Sous l'in-

fluence des altérations glandulaires, on peut observer tantôt des modifications du développement donnant lieu à des *dystrophies* facilement reconnaissables de l'utérus et des ovaires ; tantôt une *régression prématurée* de l'utérus ; tantôt de simples *troubles fonctionnels*.

Ces considérations permettent de classer nos *observations* en trois groupes, suivant qu'elles se rapportent à l'un ou à l'autre de ces cas : 1^o dystrophies génitales ; 2^o ménopauses précoces ; 3^o troubles fonctionnels.

I. — Dystrophies génitales

OBSERVATION I (Personnelle)

(Service de M. Siredey.)

Insuffisance ovarienne. — Puberté tardive. — Dysménorrhée.
— *Utérus pubescent.*

Insuffisance thyroïdienne. — Retard du développement physique.
— *Hyperplasie diffuse de la glande thyroïde.*

Retour régulier des règles et diminution du corps thyroïde sous l'influence du traitement.

Wilhelmine M..., âgée de vingt-sept ans, a franchement l'apparence infantile. Elle est très petite, et mesure 1 m. 45, se présente timidement et parle en articulant à peine. Ses mouvements sont gauches et elle paraît peu intelligente.

Nous n'avons pas de renseignements sur ses antécédents héréditaires. Comme antécédents personnels, nous trouvons que l'enfance a été délicate et la marche tardive.

Symptômes génitaux. — La malade fut réglée à dix-neuf ans. Deux ou trois ans auparavant, elle avait commencé à grossir, s'était trouvée très fatiguée et incapable d'aucun travail. Elle avait alors constamment les mains bleues, froides et souffrait fréquemment d'engelures.

Du reste, les règles ne s'établissent pas régulièrement. Elles sont tantôt en avance, tantôt en retard, mais bien plus souvent en retard. Parfois même, elles manquent pendant deux ou trois mois. Leur durée est de sept à huit jours, mais elles sont peu abondantes.

Deux jours avant les époques ou au moins la veille, elle souffre dans le ventre et elle a de violentes migraines qui s'accompagnent de vomissements bilieux. Aussitôt le flux menstruel arrivé, elle transpire abondamment et se plaint d'un prurit généralisé.

Les premiers rapports ont lieu à vingt-quatre ans ; ils semblent régulariser la date des époques, mais ne modifient pas leur abondance.

Ni enfant, ni fausse couche.

Depuis deux mois, la malade n'a pas eu ses règles, et, ses migraines sont devenues plus fréquentes.

A l'examen gynécologique, on trouve un utérus pubescent. Le corps et le col sont petits, de longueur presque égale, et l'orifice vaginal du col est punctiforme.

Il y a une bride légère dans le cul-de-sac antérieur.

Symptômes thyroïdiens. 1° *Hypothyroïdie.* — La petite taille de la malade, 1 m. 45, indique un arrêt dans la croissance et est un des premiers signes de son insuffisance thyroïdienne. Les membres inférieurs sont courts, le bassin est étroit, les seins non développés et le système pileux rudimentaire.

L'état de la dentition attire aussi notre attention. Huit dents sont tombées « comme toutes seules », après un ébranlement préalable, entre vingt et un et vingt-deux ans. Celles qui restent sont, ou cariées, ou ébranlées. A la même époque, la malade a perdu ses cheveux et a eu de nombreux boutons d'acné sur le visage et dans le dos. Elle se trouvait alors placée à l'étranger comme bonne d'enfants, et fut très fatiguée.

Actuellement, elle présente tous les matins de l'œdème des paupières et des extrémités. Les mains restent gonflées, violacées et froides.

Elle est très frileuse, ressent une fatigue extrême et n'a plus d'appétit. Depuis que ses règles sont suspendues, les migraines sont plus fréquentes et plus violentes.

Elle est aussi très constipée et dit l'avoir été toujours.

2° *Hyperthyroïdie*. — En même temps on relève chez elle des phénomènes hyperthyroïdiens, des bouffées de chaleur, des vertiges et de la transpiration.

Elle est à la fois apathique et irritable, ne reste pas dans les familles où elle est placée, ne se plaît nulle part et nous paraît avoir une intelligence très fruste.

Le corps thyroïde est développé en totalité. Elle a remarqué qu'il avait commencé à grossir entre vingt et un et vingt-deux ans ; en même temps il devenait sensible à la pression, et depuis cet âge, la malade ne peut plus porter de cols.

A la palpation, le corps thyroïde est gros et un peu douloureux. La circonférence du cou est de 37 centimètres.

Chez cette malade, ce sont donc les symptômes d'insuffisance thyroïdienne qui dominant, et nous lui

donnons tous les jours de l'extrait thyroïdien à la dose de 0 gr. 10.

14 janvier 1911. — La malade a pris déjà 12 cachets. Ses règles sont revenues le 5 janvier, après le cinquième cachet, et leur durée a été de trois jours.

L'œdème des paupières et des extrémités diminue. Elle n'a eu qu'une seule migraine.

Elle se trouve moins constipée, mais transpire davantage. Nous comptons 96 pulsations à la minute.

Nous diminuons la quantité de corps thyroïde et ajoutons de l'oxygène à la dose de 0 gr. 10 par jour.

7 février. — Les règles sont venues le 30 janvier.

L'appétit revient. La malade se sent de moins en moins fatiguée.

Pouls 80.

L'hyperplasie thyroïdienne est moins accentuée.

Circonférence du cou : 36 centimètres.

4 mars. — La malade va beaucoup mieux. Elle a eu ses époques le 24 février, n'a pas eu une seule migraine et elle ne se plaint plus d'aucun malaise.

La note dominante, chez cette femme, réside dans *l'insuffisance thyroïdienne*: arrêt de la croissance, carie dentaire; ainsi que dans la coexistence, avec ces troubles, de la *puberté tardive*, de la *dystrophie génitale* avec *l'hypoovarie*.

Son insuffisance thyroïdienne, qui se trouve compensée à certaines périodes, se manifeste surtout à trois reprises différentes :

1° A l'âge de la marche et de la première dentition ;

2° A l'époque de la puberté ;

3° Entre vingt et un et vingt-deux ans, sous l'influence du surmenage, et s'accompagne alors d'une réaction hypertrophique de la glande et de quelques phénomènes intermittents d'hyperthyroïdie.

Nous trouvons chez beaucoup d'autres sujets cette association de symptômes hypo et hyperthyroïdiens.

C'est là, du reste, l'expression habituelle des syndromes frustes. Indiquant par eux-mêmes une atteinte *partielle et légère* de la glande thyroïde, ils rendent possibles les réactions qui en peuvent rétablir le fonctionnement, et c'est à ces syndromes qu'a été appliqué le terme d'*instabilité thyroïdienne*.

Il est rare que l'insuffisance et l'hyperactivité réactionnelle s'opposent d'une manière égale ; le plus souvent, il y a prédominance de l'une ou de l'autre.

L'instabilité peut se produire d'une façon simultanée ou alternative : exemple telle malade (*in* M.Lévi) fut hyperthyroïdienne après une phase d'hypothyroïdie paroxystique de quatre années.

Cette même instabilité peut porter non seulement sur l'ensemble des signes thyroïdiens, mais encore et surtout sur une fonction isolée : exemple l'instabilité thermique, l'instabilité pilaire.

Enfin l'instabilité peut être *primitive*, révélant un véritable déséquilibre fonctionnel glandulaire. Elle peut être encore *secondaire*, soit que l'oscillation

d'une autre glande réponde sur l'appareil thyroïdien, soit qu'un besoin nouveau de l'organisme accuse son incapacité et détermine ses efforts d'hyperfonctionnement. Et pour que l'hyperactivité se superpose à l'insuffisance sans l'atténuer ou la compenser, il faut admettre qu'il y a une véritable viciation qualitative des sécrétions ; peut-être est-ce une dissociation chimique qui peut entraîner une dissociation fonctionnelle.

La légitimité de cette « instabilité thyroïdienne » repose sur des preuves cliniques et sur l'expérience thérapeutique.

La clinique, en effet, relate des cas de myxœdème survenant après une maladie de Basedow ; des goîtres exophtalmiques éclatant après la guérison du myxœdème ; et le myxœdème et la maladie de Basedow associés. De son côté, la thérapeutique exagère ou diminue, suivant les doses employées, les phénomènes d'hyperthyroïdie, ce qui prouve « que l'hyperthyroïdie qui cède ainsi au traitement est secondaire, réactionnelle, à un état morbide hypothyroïdien ».

L'observation suivante présente des analogies avec la première, en ce que l'insuffisance thyroïdienne est primitive, et que le traitement qui l'améliore fait disparaître en même temps l'insuffisance ovarienne.

OBSERVATION II

(In Jeandelize)

« Fille de vingt-sept ans, de la Meurthe-et-Moselle, taille

» 1 m. 25.

» Dentition longue, se faisant encore à vingt ans.

» Marche à deux ans et demi et déjà obèse.

» Apparence myxœdémateuse; face ronde, joues pendantes.

» On ne perçoit pas le corps thyroïde.

» Seins à peine développés, mains petites. Peau sèche.

» Constipée, mange peu, pouls imperceptible.

» Puberté à vingt ans. Règles irrégulières, venant deux ou
» trois fois l'an.

» Lente, apathique, intégrité de l'intelligence.

» Les comprimés d'iodothyreine la font aller à la selle dès le

» troisième jour.

» Après le troisième comprimé, les règles qui avaient cessé

» depuis un an surviennent et durent cinq à six jours, avec une

» abondance telle que la mère crut devoir suspendre la médica-

» tion pendant une semaine.

» Depuis, les règles reviennent chaque mois avec une abon-
» dance normale.

» La malade est plus vive, mange le double. La figure

» devient rose, et la peau est moins fripée.

» Traitement de deux mois et demi. »

OBSERVATION III (Personnelle)

(Service de M. Siredey).

Insuffisance ovarienne. — Dysménorrhée. — Corps utérin infantile. — Col pubescent.

Instabilité thyroïdienne avec phénomènes plus marqués sous l'influence des règles.

Guérie en quatre mois de traitement.

Décembre 1910. — Germaine A..., habilleuse de poupées, est âgée de dix-neuf ans et mesure 1 m. 67.

Comme antécédents héréditaires, elle a un père alcoolique qui est interné depuis quatorze ans dans un asile d'aliénés.

Les antécédents de la malade sont assez chargés : paralysie infantile à trois ans qui la tient trois mois au lit ; entérite à la suite pendant un an ; chorée de cinq à sept ans.

Symptômes génitaux. — Germaine A... est réglée à quinze ans et demi et d'une façon irrégulière. Les époques ont toujours de huit à dix jours de retard, durent deux ou trois jours avec une interruption d'une journée.

Huit jours avant ses règles, elle est très énervée et très fatiguée. La veille même, elle souffre de pesanteur dans le ventre, elle est enrhumée, a de grosses amygdales qui gênent sa respiration et elle vomit de la bile à plusieurs reprises.

Pendant les règles, l'énervement augmente, ses yeux sont brillants, saillants, sa patronne le lui fait remarquer ; elle éprouve du tremblement et est d'une maladresse telle, que, depuis quelques mois surtout, elle cesse de travailler pendant cette période et se repose chez elle. Il y a en même temps de la polyurie et de la polydipsie.

Enfin, depuis cinq mois ses menstrues, déjà insuffisantes, sont encore moins abondantes et leur retard se prolonge davantage.

Examen gynécologique. — Le vagin est très court. L'utérus offre un contraste de développement entre le corps, qui est grêle, petit, droit, *infantile*, et le col, plus développé, plus gros, qui a l'aspect *pubescent*.

Symptômes thyroïdiens. 1° *Hypothyroïdie.* — La malade est blafarde ; les paupières bouffies cachent à demi les yeux dont le regard est atone.

Tout le visage semble gonflé, surtout le nez, qui est en pied de marmite, sans racine et avec de grosses narines élargies. Les sourcils sont raréfiés à la partie externe.

Les mains sont d'un rouge écarlate et absolument glacées, les ongles sont plats, blancs, et cassent « pour un rien ». Les pieds sont toujours froids et gonflent parfois au point que la jeune fille ne peut se chausser.

Elle est très frileuse, surtout la nuit.

Très fatiguée le matin, elle éprouve au lever des nausées, et ne peut prendre aucune nourriture à ce moment.

La constipation est opiniâtre « depuis toujours », sauf au moment des règles ; en temps ordinaire, la malade ne va à la selle qu'à force de laxatifs.

Il n'y a pas de poils sous les aisselles et le pubis est à peine ombragé. Scoliose lombaire droite.

Corps thyroïde peu perceptible.

2° *Hyperthyroïdie.* — La malade dort mal, ses nuits sont très agitées.

Pendant ses époques, elle se plaint de bouffées de chaleur et

de poussées fébriles. Le pouls est parfois très rapide et elle a quelques palpitations.

Depuis quelque temps, elle devient irritable. Elle pleure pour peu de chose, nous dit la mère, elle n'a jamais été facile; elle n'a rien pu apprendre en classe, car elle a un esprit brouillon et incapable d'attention.

Symptômes généraux. — Entéro-colite, troubles dyspeptiques. Rien dans les urines. Semble avoir de petites crises d'appendicite chronique.

Nous ne reviendrons pas sur les symptômes généraux chez nos autres malades. Presque toutes se plaignent de l'estomac : éructations, ballonnement, pesanteur. Tous ces troubles disparaissent au cours du traitement. Du reste, aucune, en dehors des symptômes génitaux ou thyroïdiens, ne présentent d'autre affection et leurs urines n'ont jamais contenu d'éléments anormaux.

10 janvier 1911. — Les dix premiers cachets de 0 gr. 025 d'extrait thyroïdien ont amené des résultats frappants. Les règles sont revenues le 22 décembre avec moins de retard que d'habitude, la fatigue du matin est moins accentuée et l'appétit bien meilleur.

21 janvier. — L'aspect de la malade est tout autre. La figure est rosée, les yeux sont plus expressifs. Elle est plus active, plus gaie, n'a plus de cauchemars ni d'insomnies, et sa mère n'est plus obligée de se relever la nuit pour la réchauffer au moyen de briques chaudes. Les extrémités sont moins froides également dans la journée. Elle est beaucoup moins constipée.

Mais elle a éprouvé ces derniers jours des battements des paupières, des maux de tête, lorsqu'elle n'en avait jamais eu et du tremblement assez marqué. Elle se plaint de fortes pertes blanches.

Le pouls oscille entre 98 et 102.

Nous diminuons les doses de corps thyroïde : un cachet de 0 gr. 025 tous les trois jours et nous y associons l'ovarine : 0 gr. 10 tous les jours.

11 février. — Les règles sont arrivées le 30 janvier. Sans aucune douleur, avec très peu d'énervement, et elles ont duré deux jours, avec un peu plus d'abondance que de coutume. La jeune fille n'a pas été arrêtée dans ses occupations. Elle a très bonne mine ; l'appétit est excellent et elle va tous les jours à la selle sans laxatif.

« Cela ne lui coûte plus de se lever le matin. » Les nuits sont bonnes, elle est « réchauffée ».

Mais les paupières sont encore gonflées, les cheveux tombent toujours et les mains sont aussi rouges et aussi glacées.

La patronne la trouve plus adroite. Sa mère dit qu'elle a moins mauvais caractère !

Nous continuons, aux mêmes doses, le traitement thyro-ovarien.

11 mars. — Règles le 1^{er} mars ; elles ont duré quatre jours, sans interruption. La malade n'éprouve plus du tout les symptômes d'hypothyroïdie qui s'accusaient au moment des menstrues : mal de gorge, coryza, frissons, ni les réactions hyperthyroïdiennes qui avaient lieu pendant.

Elle n'est plus constipée.

Son corps thyroïde est bien perceptible.

L'appareil génital n'est pas modifié.

Nous la laissons à de légères doses d'ovarine.

Germaine A...a donc été transformée par l'opothérapie thyro-ovarienne. *La glande thyroïde s'est développée, et l'ovaire fonctionne régulièrement.* Nous voudrions maintenant assister au développement de son appareil génital mais le retard en est peut-être trop accusé pour qu'il se produise de ce côté des modifications très accentuées.

OBSERVATION IV

(Observation prise avec M. L. Lévi à la polyclinique Rothschild.
Examen gynécologique fait par M. Siredey.)

Insuffisance ovarienne. — Utérus pubescent.

Instabilité thyroïdienne à prédominance d'hypothyroïdie. —

Migraineuse. — Pas de cheveux.

Très améliorée par quatre mois et demi de traitement.

Thérèse M..., comptable, âgée de vingt-neuf ans, n'offre rien de marquant dans ses antécédents héréditaires ou personnels.

19 novembre 1910. — *Symptômes génitaux.* — Elle fut réglée à l'âge de quinze ans, et de l'âge de quatorze ans et demi à seize ans, elle présente des symptômes neurasthéniformes : ennui, idées noires, apathie, asthénie profonde, alors qu'auparavant elle était active et gaie.

Obligée de quitter la pension où elle était élevée, elle est soignée dans sa famille pendant deux années.

Dès la puberté, les règles sont irrégulières. Elles viennent toutes les cinq à six semaines, manquent parfois un mois, et apparaissent plus abondantes à l'époque suivante. Elles durent huit jours ; le flux est très faible. Pas de dysménorrhée.

Thérèse M... est très énervée pendant les menstrues ; elle a souvent de la fièvre et ressent toujours une chaleur qui la gêne.

Actuellement elle se plaint de migraines survenues il y a quelques mois, qui accompagnent les époques et se produisent dans leur intervalle deux ou trois fois.

Elle a dû cesser son travail de bureau le mois dernier à cause de la fréquence et de la violence de ces migraines

Examen gynécologique. — L'utérus est *antéfléchi* et *antéversé* ; il est tout petit, mobile, avec un col également petit. C'est un utérus de jeune fille de quinze à seize ans, et notre malade en a vingt-neuf. L'orifice externe du col est tellement étroit qu'on ne peut passer l'hystéromètre.

On trouve à gauche un léger reliquat d'annexite.

Symptômes thyroïdiens. 1° *Hypothyroïdie.* — Fatigue matinale. Frilosité marquée. Paupières gonflées. Constipation opiniâtre. Migraines fréquentes.

Cheveux courts et secs. Ils mesurent de 3 à 7 *centimètres*, n'ont jamais été plus longs, et la malade est obligée de porter une perruque.

2° *Hyperthyroïdie.* — Thérèse M... est assez grande. Elle a les yeux très brillants, se plaint de bouffées de chaleur, de cauchemars et de tremblement.

Elle éprouve des sensations de faim nauséuse qui la réveillent la nuit et la gênent pendant le jour.

La lèvre supérieure se couvre d'un léger duvet. Le cou est gros ; tout le corps thyroïde est développé.

Notre malade dit avoir déjà ressenti ces mêmes malaises, lorsqu'à l'âge de vingt-trois ans elle commença sa vie de bureau et en fut très fatiguée ; on l'avait alors soignée pour une dilatation d'estomac. Aujourd'hui encore, elle se plaint d'éruptions et de digestions difficiles.

De plus, les paupières, le pourtour du nez et de la bouche ainsi que le cou, sont nettement pigmentés d'une teinte brunnâtre. Peut-on penser à une légère insuffisance de la glande surrénale ?

On donne de l'extrait thyroïdien à la dose de 5 milligrammes par jour.

25 novembre. — L'amélioration porte sur tous les points ; la malade évalue cette amélioration à 90 o/o. Règles arrivées le 22 novembre, avec un retard moindre que d'habitude, elles durent huit jours. L'intestin est réglé. Encore une ou deux migraines.

2 décembre. — L'amélioration continue. La malade se plaint encore de maux de tête, mais ils n'ont plus le caractère d'accès, ne sont plus localisés à la région sus-orbitaire et ne s'accompagnent plus de sensations vertigineuses. C'est de la céphalée, mais ce n'est plus de la migraine. Le sommeil est bon. Le cou a diminué de volume.

On associe l'ovarine au corps thyroïde pendant les deux mois suivants, à la dose de 0 gr. 10 par jour.

Les règles arrivent le 31 décembre, le 21 janvier, le 18 février et le 16 mars. Elles durent chaque fois quatre jours et sont d'une abondance normale. C'est la première fois de sa vie que la malade est régulièrement menstruée et sans que le flux se prolonge et « traîne » selon son expression.

Fin mars. — La malade reste à de petites doses d'entretien de corps thyroïde seul.

Il n'y a plus du tout de migraines ni de maux de tête. Elle a repris son bureau depuis trois semaines et se porte bien. Les cheveux eux-mêmes sont moins secs et moins cassants.

A l'examen gynécologique, il semble que l'utérus se soit développé.

OBSERVATION V

(Observation prise avec M. Lévi, à la polyclinique Rothschild.
Examen gynécologique fait par M. Siredey.)

Insuffisance ovarienne accrue depuis la grossesse. — Puberté à l'âge normal. — Dystrophie génitale.

Instabilité thyroïdienne qui se manifeste depuis quelques années, Amélioration générale. — Régularisation des menstrues par l'extrait thyroïdien.

Juliette M..., âgée de trente ans, est employée de commerce. On ne relève rien d'intéressant dans ses antécédents personnels ou héréditaires.

Symptômes génitaux. — La puberté a lieu à douze ans ; mais les règles se suspendent dès leur arrivée, pendant un an. Une leucorrhée abondante les remplace. Elles réapparaissent sans phénomènes dysménorrhéiques, d'une façon irrégulière, avec des sautes de plusieurs mois. Elles durent deux jours seulement ; la malade ne perd que quelques gouttes de sang.

Mariage à vingt ans. Les rapports conjugaux, fréquents, semblent régulariser les époques et augmenter leur abondance.

Deux ans après survient une grossesse, vers la fin de laquelle; après une abondante métrorrhagie, la malade saigne du nez mensuellement. Le cou ne grossit pas pendant toute la durée de la gestation. Elle ne nourrit pas son enfant; elle n'eut pas du tout de lait. Le retour de couches fut normal, puis les règles s'espacèrent pour ne se produire *que 4 à 5 fois par an*.

La malade se frappe de cet état de choses; elle se laisse aller à un certain nervosisme.

Examen gynécologique. — Petit utérus anté et latérofléchi. Dimensions de la cavité : 5 cm. 1/2. Col petit et déchiré.

Symptômes thyroïdiens. — Malgré la taille moyenne du sujet : 1 m. 62, l'aspect général est plutôt infantile. Le système pileux est insuffisant; les hanches sont étriquées : il n'y a pas du tout de glande mammaire; les ongles sont striés, cannelés, et très fragiles.

Depuis la grossesse, les mains sont toujours froides et pleines d'engelures l'hiver.

Le nervosisme est assez marqué. La malade pleure pour un rien; tout l'émeut; elle ressent alors une chaleur exagérée qui l'envahit, et elle se met à trembler. Elle a assez souvent des vertiges; des douleurs dans les articulations. Elle est constipée en ce moment et manque d'appétit.

Le corps thyroïde est petit.

Depuis un an, les cheveux tombent abondamment, formant des *plaques de pelade* qui dégarnissent les tempes. C'est pour cette perte de cheveux qu'elle vient consulter, et qu'on la met au traitement thyroïdien : 0 gr. 025 par jour.

Dès les premiers cachets et à sa grande surprise les règles reviennent.

Mars 1911. — Il y a cinq mois qu'elle est en traitement. Les époques ont toujours été régulières ; elles durent deux jours.

Au moment des époques, les cheveux tombent de nouveau. La malade n'est plus constipée, n'a plus de vertiges et a retrouvé son appétit. Les cheveux poussent, mais secs, frisés, de mauvaise qualité. Le tremblement s'exagère, l'émotivité est extrême et le pouls accuse 124 pulsations. On diminue les doses de corps thyroïde.

D'après l'ensemble des symptômes, nous pouvons soupçonner ici une influence hypothyroïdienne et l'attribuer à la grossesse.

Depuis la grossesse, en effet, l'insuffisance ovarienne a augmenté et l'hypothyroïdie qui se manifeste depuis la même époque donne lieu à diverses réactions nerveuses.

Le traitement a été favorable tout de suite ; mais il est à noter qu'il a *agi immédiatement sur l'appareil génital*, alors que la malade n'était préoccupée que de la chute de ses cheveux.

OBSERVATION VI (Personnelle)

(Service de M. Siredey.)

Légère insuffisance ovarienne. — Arrêt momentané des règles.

Dystrophie génitale.

Hypothyroïdie paroxystique.

Décembre 1910. — Marie M..., ménagère, âgée de trente-deux ans, mesure 1 m. 52.

Sa mère fut atteinte, à la ménopause, d'un rhumatisme chronique et déformant qui dura six années jusqu'à sa mort.

Symptômes génitaux. — Marie M... a été réglée à quinze ans. Ses époques furent d'emblée irrégulières. Durée huit jours, presque pas de flux.

Mariée à vingt-sept ans. Les règles viennent alors en avance et sont plus abondantes.

Grossesse à trente ans. N'a pas eu de lait du tout. Depuis six mois elle n'est réglée que pendant une matinée ; et depuis trois mois, elle n'a pas vu ses époques. Leucorrhée qui les remplace.

Sa grossesse l'a laissée très fatiguée avec des malaises nombreux, et ce sont ces malaises, qui, plus accusés, la font venir à la consultation.

Examen gynécologique. — L'utérus est dur, scléreux et petit, il mesure 5 cm. 1/2. Le col est dur également et déchiré.

Symptômes thyroïdiens. — La figure est ronde et bouffie ; il y a une tendance à l'obésité. Les sourcils desquament et sont le siège de vives démangeaisons. Les cheveux tombent beaucoup ainsi que les poils du corps.

Depuis trois mois elle est gênée par un gonflement de la région épigastrique et le ballonnement du ventre.

Les seins sont énormes et douloureux.

Nous avons remarqué, à plusieurs reprises, un gonflement douloureux des seins qui semble dépendre de l'insuffisance ovarienne et que l'opothérapie atténue. M. Batuaud interprète ce phénomène comme un hyperfonctionnement mammaire compensateur de l'insuffisance ovarienne.

La nuit surtout, la malade souffre de douleurs musculaires et d'un « point » entre les omoplates. Cela la réveille. La fatigue du matin est extrême, elle se lève avec un mal de tête qui dure jusque vers 11 heures du matin. Très frileuse, frissonne le soir.

Elle est très constipée et se trouve prise de somnolence après les repas.

La mâchoire supérieure est complètement dégarnie de dents. Ces dents sont tombées sans qu'elle en ait souffert, vers l'âge de vingt ans; elles se cassaient successivement par morceaux, dit-elle.

Comme autres symptômes, il y a des bourdonnements d'oreilles, des étourdissements le matin, des bouffées de chaleur assez fréquentes et parfois des nausées.

La malade s'ennuie, pleure souvent, n'a de courage à rien. Elle est comme figée et nous parle du bout des lèvres, sans aucune contraction des muscles du visage.

Le corps thyroïde est perceptible, mais petit. Nous donnons 10 centigrammes d'extrait thyroïdien tous les deux jours.

31 janvier 1911. — Les règles sont revenues le 30 décembre et ont duré une journée.

Elles sont arrivées le mois suivant, le 21 janvier, et ont duré deux jours.

Dès ses premiers cachets, Marie M... s'est sentie plus énergique. Elle n'a plus du tout de bouffées de chaleur ni d'étourdissements. Elle nous frappe par le changement de son expression. Ce n'est plus la femme figée, affalée, qui avait l'air vieux et las, mais une bonne ménagère active, au teint clair et en bonne santé.

Elle n'éprouve plus ni ses maux de tête quotidiens, ni ses douleurs de la nuit, va tous les jours à la selle, alors qu'elle demeurait parfois constipée toute une semaine.

Mais les dernières règles ont été douloureuses. Aussi nous associons l'ovarine et diminuons les doses de corps thyroïde.

24 février. — Règles le 19 février, sans dysménorrhée, et plus abondantes.

La malade est ravie de son bon état de santé, elle n'a, dit-elle « plus l'ombre d'un malaise ».

Cependant, nous lui trouvons les mains encore froides et relevons quelques bourdonnements d'oreilles au réveil.

Nous la maintenons sous l'influence de l'ovarine : 0 gr. 10 par jour.

Ce qui frappe dans cette observation, c'est que, malgré les prédispositions antérieures qui auraient pu exister (rhumatisme déformant de la mère survenu à la ménopause), la cause déterminante de la crise d'hypothyroïdie semble bien imputable à la grossesse.

OBSERVATION VII (Personnelle)

(Service de M. Siredey.)

Légère insuffisance ovarienne. — Utérus infantile.

Hypothyroïdie minima paroxystique.

Grossesse au cours du traitement.

Marie B..., couturière, âgée de vingt-six ans, eut une série d'infections dans son enfance : rougeole, coqueluche, car-

latine et fièvre typhoïde. C'est actuellement une petite personne, boulotte et pâle, à l'air triste et accablé.

Symptômes génitaux. — Elle fut réglée à quatorze ans et demi d'une façon assez régulière, sauf un retard de dix à douze jours qui n'avait lieu que tous les trois à quatre mois. Pas de dysménorrhée.

Elle se marie à vingt-quatre ans. Ni enfant, ni fausse couche. En 1909, il y a un retard des époques de vingt-huit jours et, depuis, les retards sont plus fréquents. L'abondance des règles a diminué sensiblement et la malade a commencé à grossir.

Examen gynécologique. — On trouve un utérus *infantile*, le corps est fortement fléchi en avant et petit; le col est long, mince et conique.

Symptômes thyroïdiens. — Figure ronde, en pleine lune; teint blafard et paupières bouffies. Les cheveux tombent depuis deux mois. Céphalée quotidienne. Nausées, migraines à la moindre fatigue. Les pieds et les mains sont glacés. La peau est sèche, ne transpire jamais. Dans la journée, la malade éprouve des frissons et la nuit elle a des douleurs dans les articulations.

Constipation. Ballonnement du ventre. Gonflement épigastrique. Il y a quelques vertiges, quelques éblouissements. Le corps thyroïde est petit.

On donne, associés, 10 centigrammes d'extrait thyroïdien tous les deux jours et 20 centigrammes d'ovarine tous les jours.

17 janvier 1911. — Les règles n'ont eu que trois jours de retard, la malade a maigri de 8 livres.

Fin de février. — Il n'y a pas eu de règles en février. A l'examen gynécologique, on trouve un utérus développé, qui n'est plus infantile, mais on ne peut pas affirmer que la malade soit enceinte.

18 mars. — L'utérus est globuleux, gros, et l'angle de flexion présente une certaine mollesse.

On diagnostique une *grossesse* de cinq à sept semaines.

La malade n'a plus de migraines, elle est gaie, débouffie, a quelques nausées le matin. Ses cheveux ne tombent plus, elle dort très bien, a bon appétit et digère à merveille.

Le corps thyroïde est plus développé et le lobe droit est même un peu sensible à la pression.

OBSERVATION VIII (Personnelle.)

(Service de M. Siredey.)

Insuffisance ovarienne. — Puberté tardive. — Aménorrhée de deux années.

Insuffisance thyroïdienne. — Myxœdème fruste pendant l'arrêt des règles.

Guérie par l'opothérapie thyro-ovarienne. — Grossesse actuelle.

Juillet 1910. — Jeanne O..., ménagère, âgée de vingt-deux ans, mesure 1 m. 47.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort alcoolique; la mère a eu onze enfants dont sept sont morts en bas âge et elle-même mourut au retour d'âge.

Antécédents personnels. — Notre malade est la neuvième enfant sur les onze. A dix ans, elle a eu les oreillons. A quinze ans, elle fut placée comme bonne à Paris et se trouva très surmenée. Elle était toujours enrhumée.

Symptômes génitaux. — Jeanne O... est réglée *tardivement à dix-sept ans*. Elle est obligée de garder le lit pendant deux mois, tellement elle se trouve fatiguée. Mais comme la malade s'explique mal, nous n'élucidons pas ce qui s'est passé à ce moment-là.

D'emblée, les règles sont irrégulières ; elles viennent d'abord tous les quinze jours et avec abondance, s'accompagnant de frissons et d'étourdissements.

A dix-sept ans et demi elle se marie. Pendant six mois, elle a des ménorragies et une abondante leucorrhée.

On lui dit qu'elle a une métrite et qu'il lui faut un curettage. Le curettage a lieu en 1908 au mois de juillet.

Les règles ne reviennent plus. La malade devient rapidement obèse, et tous les signes de myxœdème fruste apparaissent.

Nous voyons la malade en juillet 1910. Elle a l'air vieillot et hébété. La figure est en pleine lune avec des pommettes cra-moisiées. Les bras sont boudinés, tout le corps est comme empâté et les mouvements sont lents.

Symptômes thyroïdiens. — Il y a des pseudo-lipomes sus-claviculaires ; les paupières retombent sur les yeux, les mains sont courtes, molles, bleues et moites ; les ongles sont normaux. Les dents sont belles et au complet. Les cheveux sont très courts et très secs. Ils tombent depuis la disparition des époques, les aisselles et le pubis sont presque glabres.

La peau du corps est marbrée et sèche.

Le menton est couvert de boutons d'acné depuis le curettage. Elle est très frileuse, frissonne tous les soirs, et le matin ne peut pas « se mettre en train ».

Son poids qui était de 110 livres avant le curettage est actuellement de 160 livres.

Mensuellement, elle éprouve des nausées, des troubles de la voix, elle est même parfois complètement aphone et en même temps elle a des bouffées de chaleur, de la dyspnée à la marche, des brouillards devant les yeux et une transpiration des mains telle qu'elle ne peut pas coudre.

Ni migraine, ni céphalée.

Le corps thyroïde n'est pas perceptible.

On donne de l'extrait thyroïdien à la dose de 10 centigrammes par jour et de l'extrait ovarien à la dose de 40 centigrammes par jour pour deux mois.

12 octobre 1910. — Les premiers cachets ont agi de suite sur la constipation et sur la menstruation. Les règles sont revenues pendant un jour, au mois d'août, alors qu'il y avait vingt-sept mois qu'elles étaient supprimées.

Elles ont eu lieu également en septembre, pendant une journée et au commencement d'octobre pendant trois jours.

La malade est toujours bien apathique. Elle s'ennuie, pleure « par besoin de pleurer », est incapable du moindre effort. Elle nous raconte avec indifférence que son mari l'a abandonnée il y a un an parce qu'elle était toujours malade et triste. Elle s'est réfugiée alors chez une tante où elle demeure actuellement.

Nous lui donnons 10 cachets de corps thyroïde et 20 d'ovarine aux doses précédentes.

26 novembre. — Règles le 3 novembre, qui durent trois à quatre jours.

Mais notre malade se plaint de maux d'estomac, de « tiraillements », et elle transpire facilement.

Pouls: 96 pulsations à la minute.

Elle a maigri légèrement, n'est plus aussi accablée, les pseudo-lipomes diminuent un peu, le visage est moins rond et moins rouge. Elle cause davantage.

6 janvier 1911. — Les règles sont bien régulières, elles ont eu lieu le 5 décembre, la malade les attend actuellement.

L'amaigrissement est notable. Poids : 140 livres.

Le corps thyroïde est perceptible.

Mais c'est encore d'un air bien indifférent que la malade nous apprend que son mari a repris la vie commune le 11 décembre.

On suspend le traitement.

31 janvier. — Elle n'est plus constipée du tout, ne s'enrhume plus. La peau est assouplie. Les pseudo-lipomes sont effacés. L'appétit est bon. Les yeux sont brillants, mais il n'y a pas eu de menstrues en janvier.

Le matin, des nausées et parfois des vomissements aqueux.

On redonne quelques cachets de corps thyroïde : un de 10 centigrammes tous les trois jours et des cachets d'ovarine, un de 20 centigrammes tous les jours.

18 février. — La malade n'est plus reconnaissable. Le visage est très aminci, les paupières ne sont plus gonflées. L'expression est plus gaie, plus ouverte. La malade est contente de se sentir guérie ; elle ne s'ennuie plus du tout. N'est plus ni frieuse, ni constipée.

Nouvel examen gynécologique. — Pubis bien ombragé de poils.

Utérus gros, globuleux : *grossesse* de six à huit semaines environ.

Jeanne O... éclate de rire à cette nouvelle ; elle en est heureuse.

Nous recevons, quelques jours après, une longue lettre où

la malade exprime sa reconnaissance, nous dit sa joie et celle de son mari de voir leur union féconde.

18 mars. — La grossesse suit son cours.

Les vomissements du matin ne troublent pas l'appétit. Les mains de la malade ne sont plus ni gonflées ni violacées, l'acné du menton, après une éruption qui dura deux ans sans discontinuité, est enfin guérie. En un mot, tous les phénomènes d'hypothyroïdie ont disparu et il y aurait plutôt une tendance aux réactions hyperthyroïdiennes : mouvements fébriles revenant tous les soirs, 100 pulsations.

La glande thyroïde est bien développée.

La malade dit ne s'être jamais si bien portée.

Nous comprenons cela, d'autant mieux qu'après l'ingestion pendant cinq mois de thyroïdine et d'ovarine, ingestion qui a modifié l'état fonctionnel de ses deux glandes insuffisantes, la grossesse est survenue, ajoutant son action stimulante sur la sécrétion thyroïdienne, et réalisant dans l'espèce ce que l'on a appelé l'autothérapie gravidique.

Mais cette jeune femme reste encore en surveillance, de façon à parer, dès les premiers signes d'insuffisance, à la fatigue ou à l'épuisement possible de sa glande thyroïde.

OBSERVATION IX

(In Hertoghe)

Jeune femme de trente-neuf ans qui a l'air plus âgée.

A la figure, le tégument est infiltrée, la peau est marbrée de rouge aux pommettes.

Règles disparues à la suite du dernier accouchement il y a deux ans et demi. Les désordres strumiprives ont porté surtout sur les cheveux et les dents.

Sensation constante de froid.

Constipation.

Douleurs attribuées à des rhumatismes. Toutes les dents sont ébranlées, beaucoup sont cariées, la voix est traînante.

Le traitement a commencé le 4 juin 1895.

Elle pesait alors 78 kgr. 500.

Six mois après, elle pèse 60 kgr. 500

Les cheveux repoussent ; elle a rajeuni de vingt ans, et, selon son expression, « elle a l'air d'être sa propre fille ».

En décembre 1897, grossesse. Accouchement en 1898 d'un enfant bien portant.

Il résulte des observations précédentes, que la *puberté tardive*, l'*insuffisance ovarienne* et les *troubles de développement* constatés à l'examen gynécologique, ont marché de pair et ont coïncidé avec une *insuffisance manifeste de la glande thyroïde* dont nous avons pu relever les symptômes dans tous ces cas. Presque toute la variété des dystrophies génitales se rencontre dans les faits qui viennent d'être exposés :

Utérus pubescent (obs. I) ; vagin court, corps utérin infantile et col pubère (obs. III) ; utérus anté-fléchi et antéversé (obs. IV) ; utérus anté et latéro-fléchi (obs. V) ; utérus infantile (obs. VII).

Il ne manque que les rétroflexions, dont Hertoghe faisait une des conséquences de l'hypothyroïdie

bénigne chronique. C'est du reste la seule dystrophie dont il parle.

Chez aucune de nos malades les déviations ne peuvent être rapportées à une cause pathologique locale ; et chez aucune d'elles n'existe de tare pulmonaire ou cardiaque. Seuls, sont manifestes les *troubles thyroïdiens* : retard de la marche, carie dentaire, arrêt de la croissance, désordres pilaires, troubles de la thermogénèse, etc., et l'état pathologique du corps thyroïde : atrophie, développement inégal, hyperplasie réactionnelle.

Et nous devons remarquer que plus les phénomènes d'insuffisance thyroïdienne se sont révélés de bonne heure, et plus ils ont été nombreux et intenses, plus tardive aussi a été l'apparition de la puberté.

Enfin, même chez celles qui ont été réglées à l'âge normal, les troubles thyroïdiens ont retenti sur la fonction ovarienne.

On sait qu'à la puberté, les modifications somatiques exigent en grande partie un apport thyroïdien plus considérable : en effet, c'est le corps thyroïde qui préside à l'édification de notre organisme et à la puberté il se développe encore visiblement. Si nous ne connaissons pas les lois qui dirigent ce développement parallèle, du moins nous saisissons l'importance du corps thyroïde et comprenons que s'il est incapable de suffire à sa tâche plus active, ou que s'il réagit d'une façon anormale, il en résultera un terrain défectueux pour la maturation ovarienne.

Il est donc rationnel d'admettre, que les perturbations qui surviennent dans l'enfance ou à l'âge de la puberté du côté du corps thyroïde, ont un retentissement marqué sur l'appareil génital.

II. — Ménopauses précoces

OBSERVATION X

(Observation prise avec M. L. Lévi à la polyclinique Rothschild.

Examen gynécologique fait par M. Siredey.)

Insuffisance ovarienne. — Puberté tardive. — Ménopause précoce chez une primipare de vingt-cinq ans. — Enfant myxœdémateux.

Hypothyroïdie de l'enfance. — Instabilité thyroïdienne actuelle.

Hélène D..., âgée de vingt-cinq ans, est une jeune femme assez grande, d'apparence assez maigre. Elle mesure 1 m. 65. Ses parents sont bien portants. Elle marcha très tard. A deux ans et demi elle ne faisait pas encore ses premiers pas. Son enfance fut délicate ; elle eut beaucoup de rhumes, plusieurs bronchites et deux fluxions de poitrine. Jusqu'à l'âge de dix-sept ans elle resta petite.

Symptômes génitaux. — Elle fut réglée à dix-sept ans. On la soignait depuis deux ans pour activer cette puberté traînante. Elle grandit tout à-coup à ce même âge, atteignit sa taille actuelle et l'écoulement cataménial se produisit. Aussitôt établies, les règles se suspendent. Après un arrêt de trois mois, elles reparaissent une seule fois et disparaissent encore pendant six mois.

Pendant ce temps, la malade est extrêmement fatiguée et très constipée, malgré des laxatifs quotidiens. Elle souffre de maux de tête continus. N'a pas de migraines.

Après cette période d'hypoovarie, il y eut quelques mois d'hyperovarie : les règles viennent avec une avance régulière de dix à douze jours, elles sont abondantes, durent longtemps, parfois quinze jours, et constituent de véritables ménorrhagies.

A vingt et un ans, Hélène D... se marie. Grossesse à vingt-trois ans. Elle est très fatiguée durant les neuf mois et maigrit de 13 livres. Bon accouchement en décembre 1909. Elle ne peut allaiter.

Pas de retour de couches. Ses maux de tête augmentent, surtout le matin. Elle éprouve aussi des vertiges et des étourdissements.

Examen gynécologique. — L'utérus est petit, sa cavité mesure 5 centimètres ; le col est en régression.

Symptômes thyroïdiens. — Depuis son accouchement les cheveux tombent et sont devenus si secs et si cassants qu'elle est obligée de les huiler. Ils dégarnissent surtout le pourtour de la tête. Les aisselles et le pubis se dénudent.

La frilosité est extrême ; les mains portent des ongles plats, blancs ; ceux des pieds n'ont jamais poussé.

Les extrémités sont froides ; la peau est sèche.

Tous les matins elle est enrhumée et les paupières et le visage sont bouffis.

Ses dents sont tombées vers l'âge de vingt ans. Il en reste 19 ; toutes sont noires, malformées et cariées au collet. Les seins s'atrophient. La malade se sent de plus en plus lasse et sans courage.

Le sommeil est à la fois lourd et agité, et la malade elle-même dit être molle et énermée.

Hémoglobine 90 o/o.

Tension artérielle mesurée à l'appareil Pachon : 11.

Pouls 62.

A son observation s'ajoute un détail fort intéressant. *L'enfant qu'elle a mis au monde est myxœdémateux.* Il a actuellement quinze mois et depuis trois mois seulement, époque à laquelle il fut mis au traitement opothérapique, il se tient sur ses jambes. Ses dents poussent depuis qu'il prend de l'extrait thyroïdien.

16 février 1911. — Après l'ingestion de 10 cachets de corps thyroïde à 0 gr. 10, les cheveux se sont mis activement à pousser. Aujourd'hui, après trois semaines de traitement, la malade a des boucles nouvelles tout autour de la tête.

Les règles ne sont pas rétablies. La période d'aménorrhée dure depuis quinze mois, sans compter les neuf mois de grossesse. Les ongles se cassent toujours. Les œdèmes n'ont pas diminué.

Par contre il y a des transpirations après les repas et du tremblement. Les maux de tête sont plus forts, et elle a eu une migraine, ce qui est très rare chez elle.

On juge que les doses sont trop fortes et, après avoir suspendu le traitement pendant quatre jours, on prescrit des cachets de 0 gr. 025 d'extrait thyroïdien.

18 mars. Les cheveux nouvellement poussés forment des mèches souples de 10 centimètres de long.

L'appétit est magnifique.

Il y a une amélioration remarquable sur tous les points. La

malade se sent plus forte. Elle n'est plus constipée et dort beaucoup mieux. Seules, les menstrues n'ont pas reparu.

Nouvel examen gynécologique. — Le col utérin est presque complètement effacé.

OBSERVATION XI (Personnelle)

(Service de M. Siredey.)

Ménopause précoce chez une primipare de trente ans.

Troubles thyroïdiens concomitants

Charlotte R..., ménagère, âgée de trente ans, vient consulter au mois de décembre 1910 parce qu'il y a trois mois qu'elle n'est plus réglée. Sa mère, toute petite personne de cinquante ans, eut toute sa vie des migraines, elle ne se porte bien que pendant ses époques menstruelles.

Symptômes génitaux. — Charlotte R. fut réglée à treize ans, retard régulier de quatre à cinq jours, durée de deux jours. Dysménorrhée le premier jour des règles; migraine et vomissements bilieux.

Elle se marie à vingt et un ans. Grossesse à vingt-deux ans. Menace de fausse couche au quatrième mois, forte hémorrhagie. Accouchement normal; l'enfant n'a que quatre doigt à chaque main.

Nous ne relevons aucun indice de syphilis. Elle allaite pendant un mois, puis son lait diminue et elle est obligée de cesser l'allaitement au sein. A la suite de cette grossesse, elle demeure très fatiguée et souffre plus fréquemment de migraines.

A l'âge de vingt-six ans, elle fait une fausse couche de trois mois et demi. C'est à partir de cette date que les règles retardent de plus en plus. Dans le courant de 1910, la quantité de sang menstruel est tellement minime que la malade s'en inquiète.

22 octobre 1910. — Elle entre dans une période d'aménorrhée. Nous la voyons en décembre et son air accablé nous frappe.

Examen gynécologique, — On trouve un utérus petit et dur, le col est dur, déchiré, et sa lèvre supérieure est ectropiée.

Symptômes thyroïdiens. — Les mains et les chevilles sont gonflées, ses chaussures la gênent le matin surtout. Ce gonflement dure parfois de cinq à huit jours. Fatigue matutinale et céphalée qui ne se dissipent que dans la matinée. Migraines fréquentes. Anorexie.

Fourmillements dans les doigts pendant la nuit. Au moment des règles, la langue s'œdématie, la malade trouve difficilement ses mots.

Oppression. Cauchemars. Bouffées de chaleur et étourdissements.

Le corps thyroïde est petit et dur; il semble sclérosé.

On met la malade au traitement associé; 2 cachets de 10 cgr. d'ovarine par jour, 1 cachet de thyroïdine tous les deux jours.

Mars 1911. — La malade se trouve très améliorée. Elle n'a pas eu de migraines depuis deux mois. L'appétit et le sommeil sont bons.

Mais les menstrues ne sont pas revenues. On constate dans un nouvel examen gynécologique que le col utérin est en régression accentuée.

OBSERVATION XII (Personnelle)

(Service de M. Siredey.)

Insuffisance ovarienne légère avant la grossesse. — Ménopause précoce chez une primipare de vingt-six ans.

Instabilité thyroïdienne depuis la période d'aménorrhée.

Une jeune femme de vingt-six ans, pubère à quinze ans, vient consulter en novembre 1910, parce qu'elle n'a pas eu ses règles depuis huit mois.

Elle s'est mariée à vingt-deux ans, s'est trouvée très fatiguée auparavant. Sitôt son mariage, elle a des ménorrhagies qui se répètent plusieurs mois de suite. Puis les règles s'arrêtent pendant deux mois.

Grossesse à vingt-quatre ans pendant laquelle elle présente des troubles thyroïdiens assez accusés : gonflement des lèvres, du nez et du menton. Œdème de la muqueuse pituitaire, odorat aboli. Les mains grossissent et s'épaississent.

Au troisième mois de la grossesse, elle a une métrorrhagie qui fait craindre une fausse couche.

Puis son cou grossit, elle éprouve des sensations de faim nauséuse, et transpire abondamment. Bouffées de chaleur. Sensation d'étranglement, brouillards devant les yeux.

Accouchement normal.

Elle allaite pendant onze mois. Le retour des couches avait eu lieu quatre mois après l'accouchement, les règles avaient paru une seule fois et s'étaient de nouveau arrêtées pendant six mois. Elles réapparaissent une fois encore, et, en avril 1910, la malade entre dans une période d'aménorrhée.

Lorsqu'elle vient dans le service, elle se croit enceinte, non seulement parce qu'elle n'est pas menstruée, mais surtout parce qu'elle ressent les mêmes phénomènes que pendant sa grossesse.

Nous la trouvons, en effet, bouffie, abattue. Le nez et les lèvres sont gonflés, les mains épaisses, et elle a dû changer son alliance. Elle présente de l'eczéma fissuraire à la paume des mains et aux plis de flexion des doigts.

Elle se plaint d'une grande fatigue au lever, de frissons fréquents. Elle est continuellement enrhumée. Les amygdales sont grosses.

Elle perd ses cheveux ; les aisselles et le pubis sont presque dégarnis de poils.

Saignements de nez faciles. Elle transpire beaucoup des mains ; elle est nerveuse. Polydipsie, polyurie, prurit.

Hémoglobine 90 o/o. Tension artérielle 18.

La pigmentation du visage est accentuée. Son père, dit-elle, avait le « masque » et elle-même, pendant sa grossesse, fut fortement bronzée.

Le corps thyroïde est *hypertrophié*, surtout le lobe droit.

L'utérus est petit, *pubescent*.

Pendant plusieurs mois, elle suit le traitement opothérapique.

Il y a chez elle quelques difficultés pour instituer le traitement opothérapique ; l'extrait du corps thyroïde provoque facilement de la diarrhée et du tremblement.

L'ovarine agit peu. Cependant, en maintenant la malade à l'ovarine, et en associant de temps à autre des doses de 5 milligrammes d'extrait thyroïdien, on est arrivé à l'améliorer très nettement.

Fin mars. — On fait un nouvel examen gynécologique et l'on trouve un col en voie d'effacement.

Les troubles de cette malade nous paraissent complexes. Sa taille élevée, de 1 m. 72, est-elle due à une réaction hypophysaire ? (La malade aurait grandi depuis sa grossesse).

Son chloasma persistant est-il la marque d'une insuffisance surrénalienne ?

En tout cas, il semble bien que la grossesse ait été la cause des phénomènes dystrophiques que nous avons observés, et qui ont engendré l'état d'infériorité et de déséquilibre fonctionnel de sa glande thyroïde.

OBSERVATION XIII

(Observation personnelle. Service de M. Siredey).

Insuffisance ovarienne. — Deux grossesses. — Hyperinvolution.

Instabilité thyroïdienne depuis la dernière grossesse.

Il s'agit d'une jeune femme de vingt-trois ans qui est la neuvième et dernière enfant de la famille.

Sa dentition se fit tardivement ; les quatre dernières molaires ont poussé à dix-neuf ans ; et elle n'a pas encore ses dents de sagesse. Du reste, sur 22 dents qui lui restent, il n'y en a que 8 qui sont saines ; les autres sont tombées ou se sont cariées entre douze et seize ans.

Elle eut les oreillons à l'âge de neuf ans.

Puberté à seize ans et demi. Les règles ne viennent que 2 ou 3 fois dans l'année, elles durent trois jours. A dix-sept ans et demi, aménorrhée d'un an. A dix-neuf ans, notre malade se marie. A vingt ans, première grossesse. L'accouchement est normal, L'allaitement est prolongé pendant seize mois. Après le sevrage, les menstrues reparaissent, puis se suspendent de nouveau. La jeune femme se croit enceinte. Elle le devient effectivement, mais *quatre mois* plus tard et *sans que les règles aient reparu*.

Elle fut très fatiguée tout le temps de sa grossesse et souffrit d'insomnies. Vers le cinquième mois, des métrorrhagies font craindre une fausse couche.

Le second accouchement a lieu en février 1910. Elle allaite pendant trois mois seulement.

Les époques menstruelles ne reparaissent que dix mois après l'accouchement, c'est-à-dire en décembre 1910.

Leur abondance étonne la malade.

Depuis, aménorrhée absolue.

En mars, à l'examen gynécologique, on trouve un utérus *atrophie, petit et dur* dont la cavité mesure *6 centimètres*.

Le col est normal. Léger reliquat d'annexite à gauche.

Depuis ses grossesses, et surtout depuis la seconde, la malade présente divers troubles thyroïdiens : fatigue au réveil ; elle « ne peut se lever ». Ongles qui cassent. Cheveux et sourcils qui tombent, anorexie, troubles dyspeptiques, frilosité, pieds et mains toujours froids, asthénie physique et psychique, irritabilité croissante, idées noires, phobies, ennui profond, bourdonnements d'oreille, tête lourde, douleur en casque, vertiges qui l'attirent en avant, battements des paupières, congestions du visage par crises de quelques minutes.

Pouls 112.

Le corps thyroïde est inégalement développé. Le lobe droit est gros et sensible à la palpation. Le gauche n'est pas perceptible et l'on peut suivre les anneaux de la trachée.

Depuis son premier accouchement, la malade ne peut supporter les cols montants.

Nous lui donnons 40 centigrammes d'ovarine par jour et 10 centigrammes de thyroïdine par semaine.

8 avril 1911. — La malade se trouve mieux ; elle est beaucoup moins triste et moins facilement énervée.

Elle a toujours des bouffées de chaleur, mais moins de vertiges, L'appétit est bon. Pas de règles. On fait un nouvel examen gynécologique.

La cavité utérine mesure 6 centimètres $1/2$, c'est-à-dire $1/2$ centimètre de plus qu'au mois de mars.

Nous avons affaire chez cette malade à tous les symptômes fonctionnels de la ménopause précoce, mais non à ses signes organiques.

En effet, la ménopause précoce, comme la ménopause physiologique, débute par la régression du col, et c'est peu à peu que le tissu musculaire de l'utérus s'atrophie et est envahi par le tissu fibreux. C'est donc une sorte de rétrocession des phénomènes de développement, dans l'ordre même de leur apparition.

Au contraire de l'involution sénile, l'involution pathologique est une « atrophie régulière, progressive, de l'organe qui devient plus grêle tout en con-

servant ses formes » (Siredey). C'est une sorte d'infantilisme génital.

Les auteurs allemands ont donné à cette dystrophie particulière le nom *d'hyperinvolution*. Ils enseignent qu'elle est la conséquence de grossesses et de lactations nombreuses et successives. Or, notre malade n'a eu que deux grossesses. Et la malade XI qui présente un petit utérus fibreux est une primipare qui n'a allaité que quelques mois.

Nous ne connaissons pas dans tous leurs détails les modifications histologiques dont l'utérus est le siège pendant les suites de couches. Sont-elles dues à la régression du corps jaune gravidique, régression qui est parallèle à l'involution utérine ? Faut-il tenir compte de la sécrétion propre à l'utérus et qui, pour Schucking, s'exerce particulièrement sur l'ovaire pendant la gestation ? Tout cela est encore très incertain. Mais ce qui n'est guère discutable, c'est que l'hyperinvolution, comme toute dégénérescence somatique, doit relever d'un trouble du milieu interne et il *semble rationnel de la rattacher à un mauvais fonctionnement des glandes vasculaires sanguines*.

Du reste, dans les cas que nous rapportons, il faut bien admettre, pour que l'utérus ait été mis si rapidement en état d'infériorité, que la fatigue de l'appareil génital ne soit pas seule en cause.

Nous en avons les preuves dans les divers symptômes thyroïdiens que présentent ces malades et

qui révèlent une déchéance fonctionnelle due à la grossesse.

Aussi, de même que nous n'avons pas séparé l'action de l'ovaire de celle du corps thyroïde pour expliquer la dystrophie primitive de l'appareil génital, de même nous croyons devoir attribuer l'hyperinvolution à l'insuffisance thyro-ovarienne. Tout en tenant compte de l'influence des grossesses répétées, nous considérons que *l'hyperinvolution et la ménopause précoce sont deux processus différents que l'on peut rattacher à une même origine.*

29 avril. — Nous revoyons la malade qui se sent guérie de tous ses malaises, et vient nous annoncer que ses règles ont réapparu le 17 avril sans douleur aucune. Elles ont duré six jours, et ont été abondantes.

L'état psychique de la malade est très amélioré ; elle est gaie, active, et courageuse. Du reste, elle ne souffre plus, n'a plus ni maux de tête ni insomnies.

L'examen gynécologique montre un utérus modifié, souple et d'une cavité de 7 centimètres.

OBSERVATION XIV

(Observation prise avec M. Lévi à la polyclinique Rotschild.

Examen gynécologique fait par M. Siredey.)

Obésité. — Ménopause précoce chez une nullipare de trente et un ans.

Insuffisance thyroïdienne. — Est en cours de traitement.

Louise P..., âgée de trente et un ans, mesure 1 m. 43 et pèse 112 kilos.

C'est le type de l'obèse en quête de régimes pour maigrir. Elle est pâle. Les joues et le menton forment des replis qui s'étagent sur le cou. Tout le corps est difforme ; les jambes sont très courtes et le ventre tombe en besace sur les cuisses.

Comme antécédents héréditaires, nous apprenons que le père est mort tuberculeux, que la mère est morte d'un cancer, et que, si l'unique sœur est bien portante, le neveu et la nièce sont tuberculeux.

Symptômes génitaux. — Elle a été réglée à treize ans. Un mois sur deux, elle perd beaucoup de sang et les règles durent huit jours. L'époque suivante est douloureuse, dure deux à trois jours et la malade perd à peine. Il y a toujours un retard de quinze jours à trois semaines. Parfois même, les règles se suspendent pendant deux ou trois mois.

À l'âge de trente ans, c'est-à-dire en 1909, elle a des pertes qui durent trois semaines, puis elle devient aménorrhéique. Un an après, pendant une pleurésie (novembre 1910) elle revoit ses règles qui durent huit jours.

Depuis, nouvelle période d'aménorrhée.

Examen gynécologique. — L'utérus est petit, il a été très difficile de le mesurer à l'hystéromètre. Dimensions de la cavité : 4 cm. 1/2. Col en voie d'effacement.

Symptômes thyroïdiens. — Les dents se déchaussent ; elles remuent sous l'impulsion de la langue. Plusieurs sont tombées ainsi dans le courant de l'année dernière, bien qu'elles très saines. Il est facile de se rendre compte de l'ébranlement de deux incisives en les touchant avec les doigts.

La malade souffre constamment du froid. C'est une véritable obèse endogène, à la peau sèche et blafarde. Il y a des pseudo-

lipomes à la région cervicale. Les cheveux tombent à poignées, les aisselles et le pubis sont presque glabres.

Elle se plaint aussi de fréquents maux de tête et d'oppression à la marche.

Pression 16,5.

2 février 1911. — Les premiers cachets d'extrait thyroïdien ont provoqué de la diarrhée, malgré leur dose de 0 gr. 025.

8 février. — Maintenant elle supporte bien le traitement.

Les dents se raffermissent.

Quelques gouttes de sang menstruel ont été perdues le 5 février.

La tension artérielle se relève : 16,9

Elle a moins froid, mais elle est énervée et éprouve une grande altération.

Le poids diminue légèrement : 111 kilos.

Pouls : 102.

Devant la rapidité du pouls, on suspend le corps thyroïde et l'on donne de l'hypophyse.

16 février. — Les dents sont plus déchaussées que jamais. La malade s'est sentie très frileuse et elle réclame le traitement thyroïdien.

On associe alors extrait thyroïdien et extrait hypophysaire.

23 février. — La malade est mieux. Son appétit est plus régulier. La polydipsie s'atténue.

Elle se sent plus légère. Marche sans essoufflement et peut monter les escaliers sans souffrir autant de son oppression.

La figure a un peu maigri, le menton est moins « triple » on le lui a fait remarquer dans son entourage. Le sommeil est bon, mais elle est toujours très émotive.

Pouls : 96.

Poids : 108 kgr. 500.

9 mars. — Malgré certains symptômes précurseurs, les époques n'ont pas réapparu. Poids 108 kilos.

6 avril. — Une dent est tombée, le traitement ayant été interrompu à la suite de palpitations. Poids 109 kilos. On remet la malade au corps thyroïde seul. Nouvel examen gynécologique : le col s'efface de plus en plus.

La suppression des fonctions menstruelles est la caractéristique des malades de ce deuxième groupe.

Nous constatons, en effet, une ménopause précoce chez trois primipares de vingt-cinq ans, de vingt-six ans, et de trente ans, et chez une nullipare de trente et un ans ; ainsi que l'hyperinvolution utérine chez une jeune femme de vingt-trois ans.

Bien des observations de ménopause précoce ont déjà été rapportées. Jusqu'ici on attribue cette anomalie, soit, selon une certaine théorie américaine, à l'inhibition ou à la lésion d'un plexus nerveux et d'un ganglion (du reste non démontrés anatomiquement) soit, à une insuffisance génitale primitive. Nous ne rejetons ni l'influence de l'émotivité ni le rôle de l'insuffisance ovarienne. Nous croyons même que ces deux actions retentissent l'une sur l'autre et arrivent à s'identifier : l'émotion peut être à l'origine des troubles sécrétoires, lesquels, à leur tour, peuvent agir sur le système nerveux.

Mais cela ne suffit pas à expliquer les troubles survenus dans les cas que nous avons étudiés. Et si la

malade de l'observation X présente une puberté tardive et une insuffisance ovarienne manifeste, les observations XI et XII sont peu concluantes à cet égard et nous devons faire intervenir une autre cause. Ces trois jeunes femmes présentent de l'*insuffisance thyroïdienne*, bien qu'à des degrés divers.

Hélène D. (obs. X) a été hypothyroïdienne dès son enfance ; elle ne marche pas encore à deux ans et demi, et grandit subitement à dix-sept ans, ce qui indique la persistance des cartilages épiphysaires et témoigne encore de son insuffisance glandulaire.

Les malades (Obs. XI et XII) semblent devoir tous leurs troubles d'instabilité à leur grossesse antérieure.

Nous savons, en effet, que l'état gravidique exalte la fonction thyroïdienne, surtout pendant les quatre ou cinq premiers mois. C'est même à cette inégalité dans l'excitation du corps thyroïde qu'un auteur rapporte les phénomènes graves d'auto-intoxication de la seconde partie de la grossesse. Et cela ne peut-il pas fournir aussi une explication plausible des hémorrhagies, qui, survenant vers le quatrième ou le cinquième mois de la grossesse, ont pu faire craindre ou provoquer une fausse couche (obs. V, XI, XII) ? Hertoghe, en effet, attribue les hémorrhagies de la grossesse et les avortements à l'hypothyroïdie bénigne chronique. Il y aurait même là un véritable cercle vicieux : l'hypothyroïdie prédisposant aux accidents gravidiques, et pouvant à son tour être aggravée par la grossesse, si la glande

ne réagit pas, ou si, réagissant trop, elle s'épuise.

Les expériences de Jeandelize nous démontrent bien cette influence de la gestation. Il fait saillir des lapines adultes thyroïdectomisées ; elles ont des petits : la grossesse et la lactation sont la cause du début des accidents.

De son côté, Hertoghe, en étudiant le sang des femmes enceintes ou qui allaitent, l'a trouvé surchargé de thyroïdine et il en conclut que ce sont ces deux états qui enlèvent le plus de thyroïdine à l'organisme.

Chez nos malades, que l'hypothyroïdie les y ait prédisposées ou non, c'est la grossesse et la lactation qui ont déterminé la défaillance de la glande.

Nous relevons, dans la communication de M. A. Sireday à la Société d'Obstétrique de Gynécologie et de Pédiatrie (1903), dans les thèses sur la ménopause précoce, de M^{me} Darcanne-Mouroux (1904) et de M. Godart (1908), plusieurs signes d'insuffisance thyroïdienne qui ne sont pas encore mentionnés comme tels.

Exemples : l'observation XVIII (*in* M^{me} Darcanne-Mouroux), 2 dents à vingt mois, puberté à dix-sept ans, période d'aménorrhée.

L'observation XXIV (*in* M^{me} Darcanne-Mouroux), réglée à dix-huit ans et demi, rhumatisme déformant. Et ces divers symptômes des observations de M. Godart : dents ébranlées, anosmie, constipation opiniâtre, sénilité précoce, frilosité, engelures, œdèmes transitoires.

Il nous est permis de penser que si l'hypothyroïdie n'a pas encore été invoquée au sujet de la ménopause précoce, c'est parce que ses signes, qui demandent à être soigneusement recherchés, ne sont pas encore suffisamment connus.

Nous croyons donc pouvoir admettre que *l'insuffisance thyroïdienne est avec l'insuffisance ovulaire l'un des principaux facteurs de la ménopause précoce*, soit qu'elle agisse primitivement comme chez notre nullipare, soit que, secondaire, elle succède à la grossesse.

III. — Troubles fonctionnels

A côté des troubles thyro-ovariens qui se rattachent à une dystrophie primitive ou à la gravidité, nous observons des désordres fonctionnels sans que l'on constate des lésions ou des anomalies de développement de l'appareil génital.

OBSERVATION XV (Personnelle.)

(Service de M. Siredey.)

Puberté normale.

Instabilité thyroïdienne, avec prédominance d'hypothyroïdie, coexistant avec un arrêt des règles.

Février 1911. — Nous avons affaire à une jeune femme de vingt-cinq ans, dont la mère, traitée pour « un état nerveux » mourut jeune.

Elle-même présente des antécédents personnels chargés.

Etant enfant, elle eut rougeole, coqueluche, oreillons, chorée; elle fut opérée deux fois de végétations adénoïdes, eut une première crise de rhumatismes aigus à sept ans, une deuxième à quatorze ans. Depuis elle a été opérée d'une hernie inguinale, elle a souffert de bronchites fréquentes et d'entérite chronique. Elle éprouve souvent un état syncopal et est sujette aux migraines.

Comme symptômes génitaux nous trouvons une période actuelle d'aménorrhée qui dure depuis trois mois.

Auparavant, rien d'anormal; puberté à douze ans, règles régulières. Entre seize et dix-sept ans, se plaint d'élancements dans les seins, et commence à grossir.

Elle se marie à vingt et un ans, ni enfant, ni fausse couche. Mais, à plusieurs reprises, des ménorrhagies et des métrorrhagies. Depuis la suspension des règles, la malade grossit beaucoup.

Elle se présente, en effet, avec une figure bouffie, jaunâtre et en pleine lune. Le nez, le pourtour du nez et la lèvre supérieure sont luisants, indurés; la peau est adhérente au squelette, froide, et prend l'aspect sclérodermique.

A l'examen gynécologique, rien d'anormal.

Comme symptômes thyroïdiens, nous trouvons à la fois presque tous les signes du myxœdème fruste, et presque toutes les réactions hyperthyroïdiennes :

1° Elle est d'une lassitude extrême qui l'attriste. Les pieds, et les jambes jusqu'aux genoux, sont refroidis constamment, tandis que les membres supérieurs et le tronc sont dans un continuel état de transpiration. La nuit, elle est secouée de

frissons et souffre de douleurs rhumatoïdes dans la nuque et d'une rachialgie intense.

Elle fit *trois dentitions successives*. C'est le dentiste qui le lui a fait remarquer, en lui citant le fait comme extraordinaire. Et l'on aurait dû arracher la deuxième dentition de lait pour faire place aux dents adultes.

Les téguments sont infiltrés et durs.

Les mains sont gonflées, rouges, chaudes et transpirantes, les ongles se cassent très facilement.

Elle est prise de somnolence après le repas.

2° Les yeux sont un peu saillants, le cou est volumineux surtout à droite, et légèrement sensible à la pression.

Il grossit depuis six mois environ.

La malade tremble à certaines périodes. Il y a de la pollakiurie et de la polyurie.

Depuis quelques mois, elle est très irritable.

Facilement découragée elle se désespère et pleure, pour bientôt après s'enthousiasmer et rire.

Elle se plaint d'insomnies, de frayeurs sans causes, d'idées de suicide et d'une telle modification de caractère, qu'elle craint de rendre la vie impossible à son entourage.

11 mars. — Les règles sont revenues au bout de trois jours du traitement thyro-ovarien : 40 grammes d'ovarine par jour et 10 centigrammes de thyroïdine.

La malade se sent mieux.

On continue le traitement.

Nous n'avons pu revoir la malade.

OBSERVATION XVI (Personnelle)

(Service de M. Toupet, 1908).

Insuffisance ovarienne, puberté tardive.

Myxœdème fruste à vingt-trois ans ; auparavant blépharite et conjonctivite chroniques.

Guérie par l'opothérapie thyroïdienne.

Victorine P..., vingt-cinq ans, domestique.

Antécédents héréditaires. — Rien de pathologique. Parents bien portants, campagnards normands. Frère et sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels. — Rougeole, oreillons vers huit ans. A partir de cet âge elle a souvent mal aux yeux et présente de l'œdème du visage.

Symptômes génitaux. — Puberté à dix-huit ans, pas de dysménorrhée. Les règles sont toujours irrégulières, d'une durée de trois jours. Parfois, elles manquent pendant deux ou trois mois, et l'époque suivante se prolonge jusqu'à six jours, mais n'est pas beaucoup plus abondante.

A vingt-trois ans, elle se place comme bonne à Paris et se trouve très fatiguée de son nouveau service, au bout de quelques mois.

Les règles s'arrêtent, le ventre et les seins grossissent et elle éprouve toutes sortes de malaises.

En arrivant dans notre service, décembre 1908, son aspect myxœdémateux nous frappe : les joues sont très rondes, très tendues, d'un rouge cramoisi, tout le visage est large et gonflé. Elle porte tout autour de la bouche des dartres strumeuses. Les paupières sont rouges. Les conjonctives injectées, il y a

une photophobie intense, La démarche est lente, les bras boudinés sont écartés du corps.

Symptômes thyroïdiens. La malade est atteinte de *blépharite et de conjonctivite chroniques*, et lorsqu'elle a mal aux yeux, elle a en même temps le visage œdématisé et souffre d'une grande lassitude.

Elle a cessé de grandir à dix-neuf ans. Elle mesure 1 m. 56. Les cheveux sont peu abondants et ont toujours été très courts. Ils tombent facilement, surtout depuis cette dernière période de fatigue.

Elle porte le « signe du sourcil » d'Hertoghe ; raréfaction du tiers externe.

L'anorexie est très marquée.

Les mains sont chaudes et moites.

La malade transpire et s'énerve pour un rien.

Actuellement elle s'ennuie, pleure dès qu'elle est seule, éprouve une lassitude insurmontable, et s'accuse de manquer de courage.

Elle devient lente, maladroite même. Sa mémoire s'affaiblit.

Elle a beaucoup grossi ces mois derniers, pèse 78 kilos 500.

Le corps thyroïde est difficile à palper à cause du gonflement œdémateux du cou.

On lui fait prendre deux tablettes de thyroïdine de 0 gr. 10 par jour.

Le troisième jour les menstrues se rétablissent alors qu'il y avait trois mois qu'elles étaient supprimées.

L'appétit revient ensuite, le visage se nettoie de ses dartres, et de quelques boutons d'herpès.

La conjonctivite guérit peu à peu.

Au bout de huit jours de traitement, elle avait maigri de

quinze livres et se trouvait très améliorée On ne lui donne plus alors qu'une tablette de thyroïdine par jour.

La semaine suivante surviennent des palpitations et du tremblement.

On arrête la médication quelques jours.

La malade retourne alors dans son pays, continue à prendre de temps à autre quelques tablettes de thyroïdine et se rétablit complètement.

Depuis cette crise de myxœdème fruste, elle se marie, devient veuve après quatre mois de mariage et se replace comme bonne dans une petite ville, en 1910.

De nouveau, les yeux deviennent malades et les règles s'arrêtent. Elle va se reposer dans sa famille et est vite guérie.

En dehors de ces quelques semaines de moins bonne santé, Victorine P..., depuis le traitement qu'elle a subi en 1908, n'a plus souffert de ses yeux et a été régulièrement réglée.

En quelques jours, l'opothérapie thyroïdienne donna un véritable coup de fouet à l'organisme, remonta l'état général et rétablit la fonction menstruelle.

Nous pouvons remarquer que moins les signes d'hypothyroïdie sont nombreux, plus ils se localisent fixement.

Depuis les oreillons, que nous pouvons considérer comme le facteur étiologique, le fonctionnement de sa glande thyroïde semble être à la limite. Et si met-

tant à part la puberté tardive et l'insuffisance ovarienne, il n'a pas nui au développement somatique ni au développement intellectuel, du moins il demeure sensible à la fatigue, retentit immédiatement sur l'état général et favorise l'auto-infection chronique.

M. L. Lévi nous a parlé d'une de ses malades hypothyroïdienne, qui fut atteinte dans son enfance de rhumatisme chronique et déformant, et qui de douze ans à vingt-trois ans eut 22 érysipèles, les uns au moment des règles, les autres à la place des règles qui manquèrent pendant un an. Il s'agit bien là d'une infection périodique, défense de l'organisme contre les poisons qui l'encombrent et preuve du déficit des organes chargés d'oxyder et de détruire les toxines.

Dès le traitement thyroïdien institué, la menstruation reparut et se régularisa.

OBSERVATION XVII (Personnelle)

(Service de M. Siredey.)

Instabilité ovarienne. — Dissociation des phénomènes de la puberté.

Instabilité thyroïdienne à prédominance d'insuffisance. — Alcoolisme héréditaire.

Claire T..., domestique, dix-sept ans, 1 m. 42.

Antécédents héréditaires. — Père alcoolique interné depuis quelques années dans un asile d'aliénés. Mère alcoolique qui eut cinq enfants dont trois sont morts en bas âge.

Antécédents personnels. — Marche et dentition tardives, variole, hernie crurale, pleurésie.

Symptômes génitaux. — Claire T... fut réglée à l'âge de douze ans, sans qu'aucune modification de son organisme ait annoncé sa puberté. Les règles sont irrégulières, ne viennent que tous les trois mois, mais très abondamment et durent de dix à quinze jours. Elle souffre de maux de tête au réveil. Elle continue à grandir un peu.

Puis, à seize ans, les seins se développent, les poils naissent dans les aisselles et au pubis; les cheveux poussent davantage et les sourcils se foncent. Le cou grossit un peu.

Puis elle entre dans une période d'aménorrhée qui dure cinq mois. Les premiers rapports sexuels provoquent alors une métrorrhagie de quelques jours. Les règles reviennent une fois, très abondantes, et cessent de nouveau.

Il y a de cela deux mois. La malade engraisse, sa figure s'élargit et elle se trouve les pommettes si rouges qu'elle se poudre!

Symptômes thyroïdiens. — *Hypothyroïdie.* — Tendance marquée à l'obésité.

Poids actuel 65 kilos. Taille 1m. 42.

Figure en pleine lune.

Seins énormes. plus adipeux que glanduleux et n'ayant pas le mamelon formé.

Mains toutes petites, ongles qui ne tiennent pas.

Pieds froids. Céphalée au réveil. Constipation.

Très mauvaise dentition. Toutes les dents se sont cariées et cassées entre douze et seize ans. Aucune n'est saine. Il lui manque encore les quatre dernières molaires et les quatre dents de sagesse.

Hyperthyroïdie. — Les mains sont rouges, brûlantes et transpirent toujours.

Hypertrichose intersourcilière, léger duvet sur la lèvre supérieure. Légère exophtalmie. Yeux très éclatants.

Boulimie. Palpitations fréquentes.

Grande émotivité. La malade s'excite en parlant; elle est parfois d'une volubilité singulière.

Elle paraît avoir une mentalité fruste et être sujette à des crises d'extravagance suivies de dépression.

Le corps thyroïde porte un lobe droit volumineux, mou, et qui semble kystique.

Nous lui faisons prendre de l'extrait thyroïdien à la dose de 0 gr. 025 par jour et deux cachets d'ovarine à 0 gr. 10.

24 février 1911. — La malade n'a plus le visage gonflé, mais elle est très énervée; sueurs abondantes, 96 pulsations à la minute.

Nous diminuons les doses de corps thyroïde.

Mars 1911. — Les menstruations sont revenues.

L'amélioration est générale.

Nous n'avons pas revu la malade.

L'intérêt de cette observation est dans l'instabilité du corps thyroïde et de l'ovaire qui semblent entrer en scène alternativement et procéder par à-coups. La fonction menstruelle s'établit à l'âge normal, mais d'une façon instable et insuffisante. Pendant quatre ans, les désordres dentaires révèlent l'insuffisance de la glande thyroïde; puis cette dernière se développe, le cou « grossit » et les caractères sexuels secondaires apparaissent. Cet effort tardif est suivi d'une période d'aménorrhée de cinq mois, qui cesse, sous l'influence

d'excitations génitales, et recommence, en accusant les phénomènes d'instabilité thyroïdienne.

M. Siredey a observé plusieurs fois une *dissociation* semblable des phénomènes pubéraux, soit que la taille du sujet et le développement des caractères sexuels aient précédé de beaucoup l'apparition des règles, soit que le contraire ait eu lieu.

Du reste, chez les aménorrhéiques primitives, nous observons, sans qu'elle soit peut-être aussi marquée, pareille dissociation ; ou plutôt, une des phases de la puberté seulement se produit.

Nous faisons, dernièrement, l'examen gynécologique d'une malade de vingt-sept ans, mariée depuis quatre années, non encore réglée, et ayant eu, vers l'âge de quinze ans, sa poussée de croissance et de développement. Les formes sont bien celles d'une femme, le bassin est large, les seins sont développés sauf le mamelon qui est à peine esquissé, le pubis et les aisselles sont ombragés de poils fins. Mais l'utérus est comme celui d'une fillette de trois à cinq ans, et le col n'est qu'une languette dont l'orifice externe est à peine visible.

OBSERVATION XVIII (Personnelle)

(Service de M. Siredey.)

Insuffisance ovarienne passagère. — Instabilité thyroïdienne

Yvonne T..., dix-sept ans, mesure 1 m. 48.

Antécédents héréditaires. — Père mort tuberculeux, frère mort tuberculeux, mère bien portante.

Antécédents personnels. — Dentition tardive, marche tardive, furonculose périodique.

Symptômes génitaux. — Réglée à douze ans et demi. Furonculose des grandes lèvres qui dure huit mois. Pas de dysménorrhée. Règles régulières. Abondance suffisante. Depuis quelques mois, retard des époques, diminution du flux et migraines avec vomissements une ou deux fois par mois.

Symptômes thyroïdiens. 1° *Hypothyroïdie.* — Grande fatigue au réveil. Tous les matins la figure est bouffie, les paupières sont lourdes, et la peau est si luisante et si rouge que l'on a cru, plusieurs fois, qu'elle était atteinte d'érysipèle.

Frissons dans le dos, le soir.

Maux de gorge fréquents, surtout au moment des époques menstruelles. La voix est alors enrouée et la somnolence s'accuse. Beaucoup d'acné au visage.

Les dents sont mauvaises, elle n'en a que vingt-trois et n'en a jamais eu davantage.

Les ongles ne tiennent pas, il n'y en a pas aux petits doigts des pieds.

2° *Hyperthyroïdie.* — Légère exophtalmie. Transpire à la moindre émotivité. Les mains sont toujours mouillées de sueur et elle ne peut faire aucun travail manuel. Les pieds sont brûlants et transpirent beaucoup. Hypertrichose intersourcilière très accentuée. Légère moustache. Étourdissements quand la malade se baisse. Battements de cœur.

Pouls 96.

Les petites doses de thyroïdine font disparaître peu à peu ces phénomènes d'instabilité, en même temps qu'elles ramènent l'abondance habituelle des règles.

OBSERVATION XIX

(Communiquée par M. Siredey.)

Jeune fille de vingt-deux ans, sans antécédents pathologiques connus.

Réglée à treize ans et demi sans dysménorrhée. Dans le courant de l'année 1910, les règles diminuent d'abondance. La jeune fille est conduite au bord de la mer. Elle ne prend pas de bains.

En juin de la même année, les règles s'arrêtent.

Elle est présentée à divers médecins de grande valeur et traitée successivement par les douches, le fer, l'arsenic, le tout sans aucun succès.

Cette jeune fille, vue en novembre 1910 par M. Siredey, a une tendance marquée à l'obésité, surtout depuis la disparition des règles. Apparence arrondie du visage, refroidissement marqué des pieds et des mains avec plaques violacées sur le dos des mains.

M. Siredey la met au traitement thyro-ovarien : 10 centigrammes de thyroïde et 40 centigrammes d'ovarine par jour.

Commencement de décembre. — Après dix jours de traitement, les règles sont apparues et ont duré trois jours.

Fin de décembre. — Les menstrues sont normales. On suspend le traitement.

Fin de janvier. — Menstrues toujours normales.

Fin de février. — Les règles n'ont duré qu'un jour et demi. On reprend le traitement.

L'état général est amélioré, plus de céphalée, plus d'empâtement des tissus, l'amaigrissement est notable.

OBSERVATION XX (Personnelle)

Voici encore le cas d'une jeune fillette de quatorze ans, intelligente, bien développée, chez laquelle, malgré des signes prémonitoires qui duraient depuis un an : coliques utérines, leucorrhée, la menstruation ne s'établissait pas.

La jeune fille grossissait, devenait apathique et irritable à la fois. Elle était pâle sans être anémique, souffrait de violentes congestions du visage après les repas. Les mains bleues, gonflées, étaient souvent couvertes d'engelures.

Aucune médication ne pouvait réussir ; on avait essayé de tout.

En un mois l'extrait thyroïdien détermina l'achèvement de la puberté et fit disparaître les symptômes concomitants.

Ce troisième groupe nous offre encore le tableau clinique de l'insuffisance ovarienne liée à l'insuffisance thyroïdienne, mais sans qu'elle s'accompagne cette fois de dystrophie génitale appréciable.

Nous ferons remarquer, à propos de ces malades, et en rappelant les observations précédentes, que les époques menstruelles sont presque toujours l'occasion d'une recrudescence des phénomènes d'instabilité thyroïdienne, et que ceux-ci se manifestent d'une façon différente avant ou pendant les époques.

Si nous en croyons les dernières recherches des physiologistes, et en particulier celles de Marbé, la période prémenstruelle serait une période d'hypo-

ovarie ; pendant les règles, au contraire, circulerait une plus grande quantité de sécrétion ovarienne.

Aussi on observe généralement avant les règles des phénomènes compensateurs d'hyperthyroïdie ; ils peuvent même s'exagérer et incommoder le sujet. Mais si le corps thyroïde est lui-même en état d'insuffisance fonctionnelle, on peut remarquer l'accentuation des symptômes d'hypothyroïdie, et ceux-ci se représentent mensuellement d'une façon constante (obs. III, XI, XVIII).

Pendant l'écoulement cataménial, nous trouvons presque toujours des phénomènes d'hyperthyroïdie (obs. I, III, IV).

On peut comprendre aussi, par la même interprétation, pourquoi certaines hypothyroïdiennes ne se sentent bien que pendant leurs règles, l'hyperovarie déterminant une excitation du corps thyroïde.

Enfin, lorsque les deux glandes sont dans un état d'équilibre réciproque, les règles ne s'accompagnent d'aucun malaise et ce serait le cas de 16 femmes sur 100, d'après la statistique de M^{lle} Maria Tobler.

Chez toutes nos malades, bien que chacune ait son caractère clinique particulier, et que l'état de l'appareil génital varie d'un groupe à l'autre, nous avons donc reconnu l'action du corps thyroïde.

Nous retrouvons, chez beaucoup d'entre elles, ces « insuffisances ovariennes d'ordre congénital » dont parle M. Jayle et ces dystrophies génitales observées par M. Dalché. Mais, ni l'un ni l'autre de ces auteurs ne font intervenir la glande thyroïde dans la patho-

génie de ces accidents. Pour M. Jayle, la coexistence de l'insuffisance d'une autre glande est exceptionnelle. Pour M. Dalché, la bouffissure, l'infiltration des téguments, la constipation, l'habitus retardataire sont des symptômes qui « simulent » le syndrome du myxœdème et qui peuvent se combiner avec la tachycardie, le tremblement, l'exophtalmie, le nervosisme, l'hyperplasie de la glande thyroïde, autres symptômes qui « simulent », eux aussi, le syndrome de Basedow.

Pour nous, notre examen et notre interprétation cliniques ont été confirmés par le traitement.

Aussi, à côté de l'ovaire dont le rôle n'est pas exclusivement générateur puisqu'on lui reconnaît une action utile à l'individu, nous croyons que le corps thyroïde, l'un des principaux agents de l'évolution de l'organisme, peut aussi, par l'influence trophique qu'il exerce sur l'appareil génital, participer au développement sexuel.

IV. — Autres syndromes polyglandulaires.

I

Nous avons fait allusion, dans l'introduction, aux divers aspects cliniques du syndrome thyro-ovarien. Mais, jusqu'ici, nous n'en avons étudié que la forme la plus habituelle : l'insuffisance thyro-ovarienne. Aussi, nous allons citer deux exemples des modalités les plus fréquentes, à savoir : l'hypothyroïdie s'ac-

compagnant d'hyperovarie et l'hypoovarie coexistant avec de l'hyperthyroïdie.

OBSERVATION XXI

(Prise avec M. Lévi à la clinique Rothschild.

Examen gynécologique fait par M. Siderey.)

Instabilité thyroïdienne à prédominance d'hypothyroïdie

Hyperovarie concomitante

Jeune fille de seize ans et demi, taille de 1 m. 46. Poids 58 kgr. 500.

Réglée à douze ans, régulièrement et abondamment. Pas de dysménorrhée.

Depuis deux ans les règles avancent et depuis un an l'avance est régulièrement de huit jours, et la durée se prolonge jusqu'à dix et quinze jours. Depuis le mois de décembre 1910, la malade souffre dans le ventre, pendant ses époques et dans leur intervalle. Sous l'influence de la marche et de la fatigue cette souffrance s'accroît, surtout à gauche, et elle est obligée de s'asseoir ou de s'étendre. Les dernières règles (4 février 1911) se prolongent sans arrêt ; la date du mois de mars a provoqué une recrudescence dans l'écoulement sanguin. En même temps la jeune fille grossit et présente un empatement myxoédémateux.

Le système pileux est insuffisant, les cheveux sont courts, clairsemés. La malade s'enrhume presque constamment, éternuements fréquents, maux de gorge, grosses amygdales. Elle est très fatiguée, s'essouffle vite à la marche, ne peut ni monter des escaliers, ni courir sans être arrêtée par de violentes palpitations. Rien au cœur.

Les mains et le corps transpirent beaucoup. Le tremblement est marqué. Le sommeil est léger. Il y a un certain état nerveux, les fous rires succèdent facilement aux larmes.

M. Siredey pratique un toucher rectal et constate que l'ovaire gauche est dur, scléreux et bridé en même temps que très douloureux.

Mars 1911. — Après avoir pris 13 cachets d'extrait thyroïdien à 0 gr. 025, la jeune fille ne souffre plus de ses rhumes, mais les palpitations et les transpirations augmentent : 132 pulsations. On les compte en auscultant le cœur, tellement le tremblement des mains rend le pouls difficile à percevoir.

On suspend le traitement, On met la malade à un régime diurétique et végétarien et l'on donne du chlorure de cadmium à la dose de 2 grammes par jour. Le 7 mars, les pertes s'arrêtent deux jours. Le 14 mars, elle prend des cachets d'hypophyse. Le 18 mars, pouls 120. Les pertes sont moins abondantes. Elle a maigri légèrement. Le teint est clair. Les paupières sont moins gonflées.

30 mars. — Les métrorragies continuent, les douleurs abdominales sont très accentuées. Telle est l'observation de cette malade encore à l'étude et en cours de traitement.

OBSERVATION XXII

(In M. Lévi.)

Instabilité thyroïdienne à prédominance d'hyperthyroïdie.

Hypoovarie

Femme de quarante-trois ans, réglée à quinze ans, régulièrement, sans dysménorrhée. Peu d'abondance.

Mariée à trente-huit ans. Vers quarante ans, arrêt des règles pendant deux mois.

Les yeux grossissent et elle éprouve des battements de cœur à la fin de cette période d'aménorrhée.

Retour des règles qui sont de moins en moins abondantes. Elles sautent de temps en temps un, deux ou trois mois.

Depuis février 1909, il s'est constitué un syndrome de Basedow qui s'accompagne d'une série de phénomènes :

Petite taille du sujet : 1 m. 50.

Système pileux peu développé. Cheveux qui grisonnent vers la vingtième année. Très mauvaise dentition.

Troubles thermiques. — Frilosité, engelures depuis trois ans.

Troubles vaso-moteurs. — Teinte cyanique des mains ; sensation du doigt mort.

Troubles sécrétoires, troubles trophiques. — Œdème des cuisses et des jambes, puis au visage gonflement dur ligneux. Véritable état scléro-dermique de la peau.

On diagnostique donc une maladie de Basedow réactionnelle s'étant constituée chez un sujet hypothyroïdien.

Nous voyons la malade en mars 1911. Elle n'a pas eu ses règles depuis le 11 décembre 1910.

A l'examen gynécologique, nous trouvons un col effacé et affirmons la ménopause.

II

Les réactions endocritiques ne s'en tiennent pas toujours à 2 glandes, mais peuvent, suivant le fonctionnement de chacune d'elles, en intéresser une troisième ou plusieurs autres.

Parmi ces associations multiples, nous citerons le syndrome d'insuffisance thyro-ovarienne avec hyperactivité hypophysaire.

OBSERVATION XXIII

(Observation présentée à la Société médicale des Hôpitaux le 19 juin 1908, par MM. Louis Rénon et Arthur Delille.)

Insuffisance thyro-ovarienne et hyperactivité hypophysaire. — Amélioration par l'opothérapie thyro-ovarienne. — Augmentation de l'acromégalie par la médication hypophysaire.

Résumé. — M... F., âgée de quarante-sept ans, entre à la Pitié le 8 décembre 1903. Les membres inférieurs ont un volume considérable et sont le siège de douleurs violentes.

De l'âge de trois ans jusqu'à l'âge de onze ans, la malade aurait présenté au niveau de la face dorsale des pieds et de la partie inférieure des jambes, un œdème dur rouge et douloureux.

La menstruation s'établit à onze ans. Les règles sont régulières, mais s'accompagnent bientôt de migraines d'intensité variable.

Mariée à dix-sept ans, première grossesse à dix-huit ans, troisième et dernière à trente ans. Cette grossesse fut interrompue par une attaque de rhumatisme qui provoqua un avortement.

La ménopause survint à quarante-deux ans et provoqua l'apparition de palpitations, d'asthénie et l'embonpoint s'accrut.

Les migraines périodiques persistèrent. L'anorexie et la constipation s'aggravèrent.

En février 1903, à l'âge de quarante-sept ans, la malade ressent des douleurs aiguës dans les membres inférieurs, avec augmentation de volume progressive des pieds, des jambes et des cuisses.

Elle entre à l'hôpital de la Pitié le 8 décembre 1903.

La malade se plaint de froid aux pieds, de bouffées de chaleur, très courtes mais pénibles, de sudation surtout localisée à la paume des mains.

L'aménorrhée, l'obésité à type spécial survenue après la ménopause, les migraines périodiques, l'asthénie, les bouffées de chaleur, les troubles digestifs, tout permettait de penser à l'insuffisance ovarienne. La poudre d'ovaire fut administrée sans succès pendant plusieurs mois. L'affection continua à évoluer ; la paroi abdominale, les reins, la région lombaire devinrent, eux aussi, le siège de névralgies. La malade éprouva de l'engourdissement des mains, les migraines s'accompagnèrent de congestion de la face et des conjonctives, surtout du côté droit.

Huit mois après son entrée à l'hôpital, la malade se trouva dans l'impossibilité de quitter le lit.

On émet l'hypothèse d'une insuffisance thyroïdienne, certains symptômes rendant ce diagnostic plausible.

La malade est soumise à la thyroïdienne pendant trois mois, sans aucun résultat, mais aussi sans accident.

Les symptômes d'insuffisance ovarienne et d'insuffisance thyroïdienne s'accroissent. On établit un traitement polyglandulaire.

L'on fit prendre à la malade simultanément 0 gr. 20 de

poudre de thyroïde et 0 gr. 40 de poudre d'ovaire. Très rapidement les symptômes fonctionnels s'améliorèrent : l'anorexie est moins prononcée, les douleurs s'atténuent, le sommeil devient excellent, la sensation d'asthénie est moins grande, les migraines et la céphalée disparaissent presque complètement, le poids diminue de plus de 1 kilogramme par semaine.

Des accidents de thyroïdisme étant survenus au bout de cinq semaines de traitement, la médication est suspendue et peu après les symptômes de l'affection primitive reprirent leur intensité ancienne.

Après un nouvel essai de traitement thyro-ovarien et la répétition, trois semaines après, des mêmes accidents thérapeutiques, on prescrit la poudre totale d'hypophyse.

Le pouls se ralentit d'une façon considérable, la tension s'élève pour atteindre 19, 20, 21. Mais toutes les névralgies s'accroissent, la langue sembla s'épaissir, la céphalée augmenta.

Cette aggravation produite par l'extrait hypophysaire fit soupçonner un état d'hyperactivité de la glande pituitaire.

L'évolution ultérieure de la malade confirma cette hypothèse.

Après des essais infructueux d'autres médications opothérapiques, on revint à l'association thyro-ovarienne.

Peu à peu les signes caractéristiques de l'acromégalie évoluèrent.

Mai 1907. — On constate que la langue est plus large, plus épaisse, que les mâchoires deviennent proéminentes et que la saillie du nez s'accroît.

Novembre 1907. — Les mains commencèrent à se transformer d'une façon assez appréciable. La tension artérielle s'éleva peu à peu et se tint entre 21 et 23. L'atrophie des

muscles des membres inférieurs devint considérable, les réflexes rotuliens diminuèrent peu à peu le pannicule adipeux se résorba.

Les mois suivants le tableau acromégalique s'accroît, la voix est devenue grave : très puissante ; elle a pris le type masculin, troubles de la vue.

Une radiographie montra que la selle turcique était nettement augmentée de volume, et que les sinus maxillaires et frontaux étaient plus développés que normalement.

C'est là un cas très net de syndrome polyglandulaire qui fut justiciable d'une médication également polyglandulaire.

L'autopsie de cette malade fut pratiquée le 27 décembre 1910.

M. Rénon eut l'obligeance extrême de nous en communiquer les résultats.

En voici le résumé :

Le larynx présente une ossification vraie.

La glande thyroïde est atrophiée, poids 9 grammes, un petit lobule aberrant est appendu au pôle inférieur gauche. Une parathyroïde droite est du volume d'un grain de chènevis.

Le foie pèse 1.640 grammes. Il est complètement stéatosé.

Les reins, atrophiés, pèsent 200 grammes.

L'utérus mesure 5 centimètres de hauteur. Ni fibrome, ni kyste. Pas d'adhérence.

L'ovaire est petit, dur, en noyau de pêche. Un petit kyste para-ovarien existe d'un côté.

Le crâne est fortement épaissi surtout au niveau du frontal

et des pariétaux. Les sinus sphénoïdaux sont anormalement dilatés et leurs parois sont amincies.

L'hypophyse est un peu augmentée de volume, mais pas de façon très sensible. Poids 70 centigrammes.

Il y a absence de tissu glandulaire dans les mamelles, et seulement du tissu fibreux et de la graisse.

L'autopsie a donc montré la diversité des lésions glandulaires, et confirme les conclusions de l'examen clinique.

CHAPITRE II

THÉRAPEUTIQUE

La thérapeutique est ici une véritable *contre-épreuve* de la clinique.

Bien que plusieurs de nos malades soient encore en cours de traitement, et qu'il reste à s'enquérir chez d'autres, dans un temps reculé, des modifications qui auront pu se produire dans le développement et dans le fonctionnement, nous pouvons cependant formuler certaines conclusions. Et, comme il s'agit d'un syndrome polyglandulaire, nous dirons successivement pour chacune des deux glandes les résultats qui les concernent.

Quand il s'est agi de combattre l'insuffisance ovarienne, nous n'avons eu d'échec que dans les seuls cas où l'appareil génital, frappé de sénilité précoce ou de sclérose, n'a pu réagir : observations X, XI, XII, XIV. Quant à l'observation XIII (utérus hyperinvolué), la rapprochant de la malade VI (insuffisance ovarienne s'exagérant depuis la grossesse, utérus petit, dur et scléreux), nous sommes en droit de nous demander s'il n'y a pas là deux stades différents

d'un même processus, et si, dépistée à temps, l'hyperinvolution elle-même ne ressortirait pas au traitement thyroïdien ?

Nous le croyons d'autant plus que nous venons de revoir la malade et la trouvons très améliorée. Elle a eu ses époques le 17 avril et présente un utérus qui, déjà modifié après les trois premières semaines du traitement, est actuellement tout à fait normal.

Ne pourrait-on pas également enrayer l'évolution de la ménopause précoce ?

C'est donc *l'ovaire* qui, chez nos malades, *a répondu le premier au traitement*. Et pour ne citer que les sujets qui, suivis pendant un certain temps, permettent d'affirmer les résultats, nous dirons que sur 10 insuffisances ovariennes avec un retard marqué des règles et périodes d'aménorrhée, 10 ont vu reparaitre leurs époques dès le début du traitement et les ont eues peu à peu abondantes et régulières.

Nous renvoyons à l'observation V, où, après huit années d'insuffisance ovarienne, les règles ne venant que quatre à cinq fois par ans, la menstruation se rétablit après l'ingestion de quelques cachets de poudre de corps thyroïde ; le traitement dure depuis cinq mois et maintient son influence.

Nous rappelons aussi les observations III, IV, XV, XVI, XIX où les époques ont été rapidement régularisées, et la malade XX qui vit immédiatement s'achever une puberté traînante. Les malades VII et VIII sont devenues enceintes au cours du traitement. La malade VIII offre surtout un intérêt particulier : après

deux ans d'aménorrhée et en plein myxoedème fruste, les premiers cachets de corps thyroïde et d'ovarine firent réapparaître les règles, et le traitement continuant, la malade améliorée, débarrassée de ses œdèmes, régulièrement menstruée, devint enceinte au début du sixième mois. Avons-nous là un développement génital sous l'influence de l'opothérapie ou seulement la modification d'un trouble fonctionnel ? Il est difficile d'interpréter ces faits ; mais nous croyons cependant que chez ces retardataires encore jeunes, le traitement thyroïdien peut stimuler le fonctionnement de l'appareil génital. N'avons-nous pas, pour nous appuyer, l'exemple d'un malade d'Hertoghe, infantile mâle de vingt ans, chez qui se fit en moins de six mois l'évolution complète des organes génitaux ?

Nous mettons toujours en avant le traitement thyroïdien, car, ayant obtenu les mêmes résultats, soit que nous prescrivions l'extrait thyroïdien seul, soit que nous le donnions associé à l'ovarine, nous lui attribuons la plus grande activité.

L'ovarine employée seule n'a jamais eu, chez nos malades, la même action rapide et sûre. Et nous ne sommes pas étonnée de lire chez certains auteurs que l'ovarine agit relativement peu dans ces insuffisances ovariennes congénitales que l'on rencontre chez des malades hypotrophiques, réglées tardivement, souffrant de céphalée tenace et de divers autres troubles. Il s'agit probablement chez ces malades d'une insuffisance thyroïdienne qui, dès l'enfance, a

laissé tout l'organisme en souffrance, et qui ne peut être compensée que par l'opothérapie similaire.

L'indication du traitement associé relève de l'association des symptômes eux-mêmes.

Il est des cas où le traitement thyroïdien suffit à régulariser le fonctionnement du corps thyroïde et de l'ovaire.

Il en est d'autres (dysménorrhée, leucorrhée, migraines ovariennes) où l'ovarine ajoute efficacement son action.

Enfin le syndrome acromégalique avec insuffisance thyro-ovarienne, de MM. Renon et Arthur Delille, et qui, après l'essai infructueux de la thyroïdine ou de l'ovarine employées seules, n'était heureusement influencé que par l'association des deux substances, nous apprend que parfois encore, chacune des deux glandes, comme émancipée des rapports qui les unissent, exige simultanément son traitement spécifique.

C'est pourquoi nous avons fait suivre le traitement associé aux malades VIII et XIII.

M. Renon cite encore certaines maladies de Dercum qui, rebelles à l'ovarine, rebelles ensuite à la thyroïdine, furent efficacement traitées par la médication thyro-ovarienne. Aussi, enseigne-t-il, qu'après avoir commencé par le traitement uniglandulaire, il faut continuer par le traitement associé, et revenir quelques semaines après à l'opothérapie uniglandulaire.

Selon M. Fiessinger, l'opothérapie associée rétablirait mieux la dépendance des phénomènes.

C'est affaire, du reste, de tâtonnement, d'instinct clinique et d'expérience personnelle.

II

Quant aux symptômes thyroïdiens de nos malades, ils ont toujours été guéris ou très améliorés. Les premiers atteints furent en général : la constipation, l'anorexie, l'asthénie, les phénomènes nerveux.

Il est à remarquer que lorsque les phénomènes ovariens ne sont pas influencés, toute l'action médicamenteuse se porte sur d'autres troubles. Hélène D... (obs. X) nous en fournit un exemple frappant. Le traitement n'agissant pas sur son appareil génital en régression trop marquée, fit immédiatement pousser les cheveux.

Outre le réglemeut fonctionnel, nous avons obtenu une modification dans l'état anatomique : le corps thyroïde des unes s'est rapidement développé, et chez d'autres l'hyperplasie de la glande s'est trouvée diminuée.

Nous nous appuyons encore sur cette efficacité d'une thérapeutique qui ramène l'organe à sa position d'équilibre anatomique et physiologique, pour espérer la même action complexe sur l'appareil génital. Car, comme le dit M. Carnot, « si certaines sécrétions internes agissent sur le fonctionnement d'un organe, d'autres sécrétions peuvent agir sur son développement anatomique et maintenir l'équilibre cel-

lulaire : les unes en provoquant une destruction des cellules (cytolysines) les autres en empêchant l'action des cytolysines (anticytolysines) ou en provoquant une prolifération cellulaire (cytopoïétines) (L'opothérapie 1911).

III

Il nous semble utile, dans un chapitre d'un tel intérêt pratique d'ajouter quelques mots de posologie. Pour l'ovaire, dont la toxicité n'est pas à craindre, on peut prescrire des doses de 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 40 par jour. Cependant nos doses moyennes ont été de 0 gr. 10 à 0 gr. 20, et nous nous en sommes bien trouvée.

Par contre, la médication thyroïdienne, en raison de son activité, demande à être surveillée. Il faut non seulement compter avec les susceptibilités individuelles, car le corps thyroïde peut provoquer des accidents d'intolérance analogues à certaines intoxications causées par les sérums, mais il importe encore de suivre chaque cas particulier et de modifier le traitement en conséquence.

Nous avons suivi dans le traitement thyroïdien, les conseils de M. Lévi, qui nous répéta souvent que « si l'hypothyroïdie conduit à l'emploi du traitement thyroïdien, c'est hyperthyroïdie qui en règle les doses ».

Plus les réactions hyperthyroïdiennes sont prononcées, plus il faut prescrire de faibles doses : 0 gr. 25, 0 gr. 005.

Au lieu de régler la glande, des doses fortes pourraient exagérer les phénomènes d'instabilité et provoquer d'autres troubles.

Il faut aussi, chez certaines instables, commencer par des doses initiales légères, ne donner qu'un cachet tous les deux jours, se réserver d'augmenter le nombre de jours et le nombre de cachets pendant les semaines suivantes, pourvu que l'on intercale toujours une journée de repos, au moins une fois par semaine.

Au cours du traitement, il faut surveiller le *pouls*, le *poids*, et les *phénomènes nerveux*.

Si le pouls dépasse 100 à 110 pulsations, il faut diminuer les doses, ou suspendre le traitement. Il en sera de même s'il se produit de la diarrhée, des transpirations profuses, de la tachycardie, du tremblement, de l'insomnie. Pendant les règles, nous avons toujours suspendu toute médication.

Quant à la durée du traitement, elle est indiquée par l'état des malades. Mais il est bon, même après le rétablissement régulier des fonctions génitales et le relèvement de l'état général, de laisser les malades à de très petites doses d'entretien. Il ne faut pas cesser de les surveiller, le traitement prolongé pouvant provoquer des accidents de nutrition ; il peut se produire un amaigrissement considérable, malgré la suralimentation.

Si nous insistons sur les « petites doses », c'est que « leur avantage est à rapprocher du fait qu'à l'état normal, c'est par de petites doses également

que la glande thyroïde déverse ses produits dans le sang ».

Nous nous sommes toujours servi de préparations sèches, extraites à froid et dans le vide, et composées du corps thyroïde dans sa totalité, et de l'ovaire portant un corps jaune mensuel en activité.

Est-il nécessaire d'ajouter au traitement quelques mesures de diététique ? Hertoghe conseille d'alcaliniser le sang par du bicarbonate de soude, ce qui ferait mieux agir et tolérer le corps thyroïde ; il pros- crit l'alcool et le tabac.

Il est certain que la viande, les crudités, les exci- tants et les boissons alcooliques sont défavorables aux hypothyroïdiens, (dont les oxydations sont déjà amoindries) et peuvent retarder l'action du traite- ment. Les meilleurs adjuvants à l'opothérapie sont le repos, l'hygiène et le régime végétarien.

Une action thérapeutique si *rapide*, si *constante* ne peut pas être une simple coïncidence. Fondée qu'elle est, comme toute la réalité spécifique de l'opothérapie, sur une base physiologique, elle est bien la *preuve de nos conclusions cliniques*.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE DES RAPPORTS QUI EXISTENT ENTRE LE CORPS THYROÏDE ET L'OVAIRE

Après cet exposé clinique, nous est-il possible de déterminer d'une manière précise, la nature des relations thyro-ovariennes ?

Nous ne le croyons pas, car le syndrome que nous avons étudié ne représente qu'une variété des rapports du corps thyroïde et de l'ovaire ; et nos observations manquent du critérium anatomique. Cependant, en réunissant les principaux faits pathologiques et expérimentaux qui se rapportent à la question, et en rappelant les opinions qui ont déjà été formulées, nous pourrions peut être arriver à quelques conclusions.

Les communications les plus intéressantes qui ont été faites par les cliniciens et les physiologistes au sujet des rapports thyro-ovariens, portent à la fois sur les différentes étapes de la vie génitale de la femme et sur la pathologie génitale et thyroïdienne. Elles nous font connaître encore les résultats théra-

peutiques, ainsi que les conséquences de l'expérimentation.

I. — C'est dans les principales phases de la vie génitale de la femme que les rapports du corps thyroïde et de l'ovaire ont été les plus anciennement observés.

Les relations physiologiques des deux glandes semblent se résumer dans une *excitation fonctionnelle réciproque et dans l'augmentation de volume du corps thyroïde*, à la puberté, pendant la menstruation, après la défloration, après la conception et au cours de la grossesse.

Ces phénomènes peuvent s'exagérer et devenir *pathologiques*. On observe alors des goîtres parenchymateux ou kystiques, soit à la puberté, soit à la suite de la grossesse. Le syndrome de Basedow peut se trouver lié à la gestation, tel le cas que cite M. Bonnaire, et qui était caractérisé par l'intumescence du corps thyroïde, la fièvre thyroïdienne, les troubles hystériformes et l'albuminurie.

Plusieurs auteurs ont noté que la ménopause, au lieu d'être suivie de l'atrophie progressive de la glande thyroïde, provoquait parfois l'apparition d'un goître ou de la maladie de Basedow.

II. — Les rapports du corps thyroïde et de l'ovaire dans la pathologie génitale et thyroïdienne sont multiples et semblent obéir à des lois différentes.

Odeyé rapporte dans sa thèse (1895) les observations de Bloch, Picqué, Bouilly, Tuffier, Guinard, sur la coexistence de goîtres, simples ou exophtal-

miques, avec des fibromes ou des annexites ; et sur l'amélioration ou la guérison des accidents thyroïdiens par la guérison des affections génitales.

Auparavant, Stanley avait relevé le cas d'une jeune fille, dont les règles brusquement arrêtées par un refroidissement, furent remplacées pendant deux périodes par une hypertrophie passagère du corps thyroïde.

Enfin, l'insuffisance ovarienne donne lieu généralement à des phénomènes *d'hyperthyroïdisme* : (bouffées de chaleur, tendance à la vaso-dilatation périphérique, sueurs profuses, tachycardie), qui, se superposant aux troubles dus à l'*hypoovarie*, ont souvent été confondus avec eux.

Le goitre exophtalmique, ou un syndrome fruste de Basedow ont été observés consécutivement à la castration (Sanderson, Blum, Perrin, Mathieu, Jayle).

Le myxœdème entrave le développement des organes génitaux ; la puberté se produit très tardivement, et n'apparaît le plus souvent que lorsque les malades ont été soumises à l'opothérapie thyroïdienne. La puberté précocce est tellement exceptionnelle chez les myxœdémateuses, que l'on considère comme extraordinaire ce cas de Kendlé (1905, relaté *in* Lévi). « Une crétine de neuf ans, aux seins développés, et portant des poils rudes aux aisselles et au pubis, fut menstruée à cinq ans et deux mois. Les règles revenaient, abondantes, à des intervalles de deux à quatre mois. Le traitement thyroïdien amena des modifications. Il n'y eut plus de mens-

trues, les seins avaient diminué, les poils avaient disparu et tout l'organisme semblait être revenu à un type plus infantile. »

Le myxoedème fruste s'accompagne en général d'insuffisance ovarienne, et d'aménorrhée intermittente ; il est plus rare d'observer des ménorrhagies et des métrorrhagies.

L'ablation du corps thyroïde amène l'atrophie des organes génitaux ; Horsley, par des greffes thyroïdiennes, fit réapparaître les menstrues chez de récentes thyroïdectomisées.

La maladie de Basedow entraîne également des modifications des règles, mais ces modifications ne sont pas identiques dans tous les cas : ménorrhagies, métrorrhagies et insuffisance ovarienne avec aménorrhée ont été également constatées.

Les diverses affections de la glande thyroïde se comportent différemment pendant la grossesse. Chez certaines myxoedémateuses frustes, les symptômes s'amendent parfois de façon très notable ; chez d'autres, au contraire, on voit apparaître des phénomènes graves d'auto-intoxication qui les mettent en danger.

Lawson Tait, Bar, Potain ont observé des goîtres qui se sont basedowifiés au cours de la grossesse et qui ont dû en amener l'interruption ; tandis que certaines basedowiennes se trouvent bien d'être enceintes et n'éprouvent pas les symptômes de ralentissement de la nutrition observés chez les autres femmes (Jardry).

En dehors du myxœdème et de la maladie de Basedow, les troubles fonctionnels du corps thyroïde peuvent s'exprimer d'une manière fruste et constituer, selon les phénomènes génitaux qui leur sont parallèles, ces différentes formes du syndrome thyrovarien dont nous avons parlé. Du reste, les limites de la pathologie thyroïdienne ne sont pas définitivement établies, et bien des affections, dont la pathogénie est encore obscure, pourront encore lui être rattachées. C'est ainsi que, depuis Lancereaux et Paulesco qui, les premiers, ont fait ressortir le rôle important de la glande thyroïde dans la genèse de l'arthritisme, on tend de plus en plus à considérer cette diathèse comme l'expression de réactions diverses sur un fond d'hypothyroïdie.

Quelle est en effet la caractéristique de l'arthritisme, sinon le ralentissement de la nutrition ? Or, l'insuffisance thyroïdienne représente l'amoindrissement maximum des échanges nutritifs.

Et lorsqu'on observe les bons résultats que donne le traitement thyroïdien dans les diverses affections reliées à l'arthritisme, telles que le rhumatisme chronique, l'acné, la migraine, l'asthme, l'herpès, certaines neurasthénies, on accepte volontiers cette hypothèse.

III. — La thérapeutique a parfois employé avec un égal succès, dans les mêmes affections, l'opothérapie ovarienne ou l'opothérapie thyroïdienne.

MM. Jouin, Delaunay, Seeligmann, Jayle et Dalché obtinrent par l'ovarine l'amélioration de goîtres ou

de syndromes de Basedow. Des cas semblables traités par de petites doses d'extrait thyroïdien, guérissent également.

De leur côté, Jouin, puis Hertoghe, préconisent l'emploi des sucres thyroïdiens dans les congestions utéro-ovariennes, les métrorrhagies et les fibromes. Or, c'est le même traitement qui fait réapparaître les menstrues et les régularise dans l'insuffisance ovarienne liée à l'insuffisance thyroïdienne.

Enfin, il est certains cas d'insuffisance thyro-ovarienne qui ne sont influencés que par l'alternance ou l'association de l'ovarine et de la thyroïdine.

L'hypothèse de Starling sur la sécrétion par les glandes internes de substances excitantes qui provoquent des modifications humorales et agissent sur les autres glandes, permet peut-être de comprendre ce mécanisme croisé.

IV. — Les recherches expérimentales sont venues confirmer l'observation clinique.

MM. Parrhon et Golstein, de 1906 à 1909, entreprirent une série d'expériences afin d'établir les syndromes d'insuffisance et d'hyperfonctionnement de chaque glande interne, en même temps que les relations des diverses glandes entre elles. Ils obtinrent, relativement à l'ablation du corps thyroïde ou des ovaires, les mêmes résultats que les autres physiologistes contemporains.

La thyroïdectomie entraîne toujours l'atrophie des organes génitaux et d'autant plus rapidement que l'animal est plus jeune. Cependant Hoffmeister (1909)

observe chez des femelles thyroïdectomisées la maturation simultanée et précoce de follicules ovariens, qui, dans d'autres cas, étaient atrophiés. L'auteur allemand considère ce dernier état comme consécutif au premier.

Si l'on pratique des greffes sur des animaux éthyroïdés, et qu'on les fasse saillir ensuite, leurs greffes thyroïdiennes s'hypertrophient au cours de la gestation.

D'Amato, à propos de l'hyperplasie constante du corps thyroïde pendant la grossesse, a noté une différence entre les sécrétions thyroïdiennes en dehors de la gravidité et pendant cet état.

La castration chez les animaux adultes produit une hyperactivité thyroïdienne avec dilatation des follicules et augmentation de la substance colloïde ; cette hyperactivité aboutit ensuite à la dégénérescence (expériences de Cecca, de Parrhon et Golstein).

Chez les animaux hyperthyroïdés, les follicules ovariens se présentent dans des conditions normales, mais le corps jaune offre des modifications qui consistent dans la trop grande accumulation d'une substance lipoïde (Parrhon et Golstein).

Nous voyons donc que, d'une façon constante, les altérations d'un des organes retentissent sur l'autre.

Rappelons enfin l'expérience de Hallion, (1907) qui provoqua dans le corps thyroïde, par l'injection d'extrait ovarien, une réaction vaso-motrice, véritable vaso-dilatation active accompagnée de la diminution de la pression générale, et indépendante du

système nerveux, puisqu'elle se reproduisait même après la section du nerf laryngé supérieur.

MM. Renon et Arthur Delille ont renouvelé et confirmé cette expérience intéressante et probante.

Il ressort de tous ces faits, que la glande thyroïde et l'ovaire s'influencent réciproquement. Nous pouvons ramener ces diverses relations aux quatre propositions suivantes.

1° L'activité génitale semble liée au fonctionnement du corps thyroïde. (Résultats de la thyroïdectomie sur les organes génitaux, dystrophies génitales, puberté tardive, aménorrhée dans le myxœdème. Puberté normale précédée du développement du corps thyroïde, etc.)

2° Les sécrétions de l'appareil thyroïdien et de l'appareil génital paraissent avoir l'une sur l'autre, suivant les cas, et peut-être alors selon leur propre taux quantitatif ou qualitatif, une action stimulante ou inhibitrice. (Expérience de Hallion. Hyperthyroïdisme pendant la menstruation qui est une période d'hyperovarisme. Métorrhagies ou aménorrhée dans la maladie de Basedow. Parallélisme dans l'insuffisance ou l'hyperactivité des deux glandes. Résultats divers de la thérapeutique)

3° La glande thyroïde peut suppléer à l'insuffisance de l'ovaire, cette suppléance va parfois jusqu'au dérèglement. (Hypertrophie thyroïdienne dans l'aménorrhée transitoire, dans la grossesse, à la ménopause. Syndrome de Basedow consécutif à la

castration, goitres dans certaines maladies utéro-ovariennes)

4° L'ovaire peut réagir lui-même contre l'insuffisance du corps thyroïde. (Puberté précoce dans le myxœdème. Hyperovarisme dans l'hypothyroïdie. Expériences d'Hoffmeister)

Ne pouvons-nous pas désigner ces divers caractères des rapports thyro-ovariens par le seul terme de *synergie*, qui exprime à la fois l'indépendance et la coordination des phénomènes glandulaires.

Faute d'avoir synthétisé tous les faits, même ceux d'apparence contradictoire, certains auteurs affirment l'antagonisme du corps thyroïde et de l'ovaire. Tels sont Blondel, Hertoghe, Dupré et Pagniez, G. Gauthier, Parrhon et Golstein.

Pour BLONDEL, les preuves de l'antagonisme sont dans l'action opposée du corps thyroïde et des glandes génitales sur la croissance, dans l'arrêt des métrorrhagies par le traitement thyroïdien, et dans l'action salutaire de l'ovarine dans le syndrome de Basedow.

HERTOGHE, s'appuyant sur ses propres observations (toutes celles de son mémoire, sauf une, mentionnent les ménorrhagies et les métrorrhagies dans l'hypothyroïde bénigne chronique), attribue au suc thyroïdien une action inhibitrice sur les organes génitaux. Il proclame cette formule que les faits démentent : « Plus les fonctions thyroïdiennes sont diminuées, plus les fonctions ovariennes sont exagérées. » Et, lorsque par le traitement thyroïdien, il fait apparaître la première menstruation chez une fille de

vingt ans, hypothyroïdienne, il préfère expliquer ce phénomène par une stimulation nutritive de l'organisme, plutôt que d'invoquer l'influence directe du corps thyroïde.

MM. PARRHON et GOLSTEIN tirent leurs arguments « de la modification directe que produit l'action exagérée ou diminuée de l'une des deux glandes dans le fonctionnement ou dans l'état anatomique de l'autre ». Ils donnent alors pour principaux exemples : l'aménorrhée qui accompagne le goitre exophtalmique, l'hypertrophie thyroïdienne de la grossesse, les goitres qui se développent à la ménopause. « Toutes les fois qu'il y a hyperactivité du corps thyroïde, disent-ils, il y a hypofonctionnement ovarien. » Mais l'on peut renverser les termes de cette affirmation, et considérer *l'hypofonctionnement de l'ovaire comme s'accompagnant, consécutivement, d'une hyperactivité thyroïdienne*. Le fait devient alors un phénomène de *suppléance*, et c'est ce qui a conduit MM. Charrin et Jardy à l'hypothèse d'une *association fonctionnelle entre le corps thyroïde et l'ovaire*.

MM. PARRHON et GOLSTEIN puisent encore de nouvelles raisons d'affirmer l'antagonisme thyro-ovarien « dans l'effet contraire qu'ont les deux glandes sur les autres organes ou tissus ».

a) Sur le tissu adipeux ; b) sur le système pileux ; c) sur l'appareil cardio-vasculaire, l'ovaire étant une glande hypotensive et le corps thyroïde une glande hypertensive (expériences de Livon, 1838) ; d) sur la

sécrétion lactée ; e) sur l'arsenic et l'iode que le corps thyroïde sécrète et que le sang menstruel élimine ; f) sur le tissu osseux.

Sauf ce dernier point, qui, avec l'action opposée des deux glandes sur le cœur, constitue un antagonisme réel, tous les autres faits sont encore très discutés. Et même pour ce qui concerne l'exagération de la croissance chez les animaux castrés, Fischera fait-il entrer en jeu l'hyperactivité de l'hypophyse.

C'est donc en se basant sur un antagonisme partiel que les auteurs se sont fait leur opinion, et qu'ils y ont plié tous les phénomènes.

Pour nous, l'antagonisme de certaines propriétés chimiques, ou de certaines activités, rentre encore dans la notion de synergie. Car c'est grâce à la *diversité*, et même à un *antagonisme* des fonctions, *que des organes différents peuvent, tout en exerçant leur activité propre, s'unir pour assurer le fonctionnement de l'organisme.*

Aussi, plusieurs auteurs ont-ils conclu à la coordination fonctionnelle du corps thyroïde et de l'ovaire.

Ce sont GOMEZ OCANA, FISCHER, FREUND, LORAND, et surtout MM. CHARIN et JARDRY qui appuient leurs affirmations sur les phénomènes de suppléance thyroïdienne observés dans la suppression ou dans l'insuffisance fonctionnelle de l'ovaire.

A notre avis, les phénomènes de *parallélisme* sont encore une preuve de cette synergie. Nous donnons ce nom à l'existence simultanée de symptômes d'hypoactivité ou d'hyperactivité des deux

organes, ainsi qu'au réveil ou à l'équilibre fonctionnels de l'un par le traitement de l'autre. Tandis que les phénomènes de suppléance manifestent l'union solidaire du corps thyroïde et de l'ovaire pour un but commun, les faits de parallélisme expriment surtout l'action directe et réciproque que les deux glandes peuvent exercer l'une sur l'autre.

Notre étude sur l'insuffisance thyro-ovarienne et sur son traitement nous permet donc de considérer le corps thyroïde et l'ovaire comme offrant le plus frappant exemple de *synergie glandulaire*.

CONCLUSIONS

I. — Il existe un syndrome d'insuffisance thyro-ovarienne :

1° Cette insuffisance thyro-ovarienne permet d'expliquer certaines dystrophies primitives de l'appareil génital et le retard dans l'évolution de la puberté ;

2° Elle peut entrer dans la pathogénie de la ménopause précoce ;

3° Le syndrome d'insuffisance thyro-ovarienne se manifeste parfois par de simples troubles fonctionnels d'instabilité intéressant les deux organes.

II. — L'opothérapie thyroïdienne ou thyro-ovarienne, agit avec succès dans ce syndrome et confirme le diagnostic.

III. — Le corps thyroïde et l'ovaire sont unis par des rapports synergiques, dont les phénomènes de suppléance et de parallélisme sont l'expression.

IV. — Il est vraisemblable que l'action trophique du corps thyroïde, après avoir concouru au dévelop-

pement de l'appareil génital, ne cesse pas de s'exercer sur sa nutrition et son fonctionnement physiologique.

Vu : le Président de la thèse,
P. BAR

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ALAMARTINE. — Sécrétion interne de l'ovaire (Gazette des Hôpitaux, 1907).
- ALQUIER. — Modifications de l'hypophyse après l'extirpation du corps thyroïde, 1907 (Journal de Physiologie et de Path. générale).
- APERT. — Dysthyroïdie bénigne.
- BANDLER. — Nervous condition in Gynecologie (American Journal of Obstetrics, 1906).
- BÉCLÈRE et MARIE. — Action du suc thyroïdien de l'organisme. Société médicale des Hôpitaux, 1894.
- BLONDEL. — Théorie nouvelle de la chlorose (Bulletin général de Thérapeutique, 1897).
- BOUIN. — Sécrétion interne de l'ovaire (Revue médicale de l'Est, 1902).
- BOUIN, ANCEL et VILLEMIN. — Physiologie du corps jaune (Bulletin de la Société de Biologie, 1906).
- BOURCET. — De l'Iode de l'organisme. Thèse de Paris, 1900.
- BRISAUD. — Infantilisme par atrophie thyro-ovarienne (Presse médicale, 1898. Société médicale des Hôpitaux, 1894).
- BRISAUD et BAUER. — Atrophie thyro-ovarienne et infantilisme. Société médicale des Hôpitaux, 1907.
- CARNOT. — L'Opothérapie, 1910.
- CHANTEMESSE et MARIE. — Archives de Physiologie, 1894.

- CHARRIN et JARDRY. — Synergie thyro-ovarienne. Académie des Sciences, 1906.
- CHARRIN. — Poisons des tissus, 1907. Congrès neurologique de 1908. Dijon.
- DURCAME-MOUROUX (M.). — Ménopause précoce. Thèse de Paris, 1904.
- DALCHÉ. — Dystrophie ovarienne (Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux, 1901).
- Gazette des Hôpitaux, 1907.
 - Hyper et hypo-ovarie (Gazette des Hôpitaux, 1907).
 - Société médicale des Hôpitaux, 1895.
- DREVET. — Effets thérapeutiques du corps jaune.
- DUPRÉ et PAGNIEZ. — Infantilisme dégénératif compliqué de dystrophie pubérale (Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1902).
- FISCHER. — Glande thyroïde et appareil génital de la femme (Revue neurologique, 1896).
- FRANCILLON (M^{lle}). — Essai sur la puberté chez la femme. Thèse de Paris, 1906.
- GARNIER. — Les Sécrétions thyroïdiennes, 1906.
- GAUTIER (G.). — Les Médications thyroïdiennes, 1902.
- GLEY. — Recherches sur la fonction thyroïdienne (Revue de la Société de Biologie, 1894-1896-1898).
- GODART. — Ménopause et obésité. Thèse de Paris, 1900.
- GRUHAUD. — Syndrome hypophysaire adiposo-génital. Thèse de Paris, 1910.
- HALLION. — Influence produite par l'ovaire sur le corps thyroïde (Revue de la Société de Biologie, 1907).
- HERTOGHE. — Influence des produits thyroïdiens sur les organes génitaux (Semaine médicale, 1896).
- De l'Hypothyroïdie bénigne, chronique ou myxœdème fruste (Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1899).
- JAYLE. — Effets physiologiques de la castration chez la femme

- (Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale, 1897-1898-1903).
- Insuffisance ovarienne (Presse médicale, 1900-1901).
- Opothérapie ovarienne (Revue de Gynécologie et Chirurgie abdominale, 1903).
- JARDRY. — La Sécrétion interne de l'ovaire. Thèse de Paris, 1907.
- JEANDELIZE. — Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne à début dans le jeune âge. Thèse de Nancy, 1902.
- JOIN. — Ovaire et corps thyroïde (Congrès pour l'avancement des sciences. Paris, 1900).
- LAMBERT. — Action de l'extrait de corps jaune (Revue de la Société de Biologie, 1907).
- LÉVI (Léopold) et ROTHSCHILD (H.). — Études sur la physiopathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse, 1907.
- Nouvelles études sur la physio-pathologie du corps thyroïde et des autres gandes endocrines, 1910.
- LÉVI (Léopold). — Traitement des états thyroïdiens (Répertoire de médecine internationale, 1911).
- LORIER (L.). — Étude sur l'aménorrhée primitive. Thèse de Paris, 1904.
- LORAND. — Des facteurs de notre aspect extérieur (Journal médical de Bruxelles, 1908).
- MARBÉ. — Principe de l'hyperovarisme menstruel (Revue de la Société de Biologie, 1908).
- OCANA. — Association fonctionnelle entre le corps thyroïde et l'ovaire (Intermédiaire du Biologiste et des Médecins, 1899).
- ODEYÉ. — Influence des modifications utéro-ovariennes, sur les affections du corps thyroïde. Thèse de Paris, 1895.
- PARRHON et GOLSTEIN. — Les Sécrétions internes, 1909.
- Antagonisme de l'ovaire et du corps thyroïde. Société

de Biologie, 1904 (Archives générales de Médecine, 1904).

PETIT. — Insuffisance ovarienne et son traitement (Concours médical, 1900).

RÉNON et DELILLE (Arthur). — Insuffisance thyro-ovarienne et hyperactivité hypophysaire. Société médicale des Hôpitaux, 1908 (Journal des Praticiens, 1908).

RÉNON. — Utilité d'associer les médications opothérapiques. Société de thérapeutique, 1907).

— Syndrome polyglandulaire et opothérapie associée (Journal des Praticiens, 1908).

SIREDEY (A.). — Hygiène des maladies de la femme, 1906.

SIREDEY (A.) et FAURE (J.-L.). Traité de Gynécologie médico-chirurgicale, 1910.

SAINTON. — Troubles psychiques dans les troubles des glandes internes (l'Encéphale, 1906).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	9

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I. — Historique.....	13
CHAPITRE II. — Physiologie	22

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I. — Clinique : 1° Dystrophies génitales ; 2° Ménopauses précoces : 3° Troubles fonction- nels ; 4° Autres syndromes polyglandulaires..	33
CHAPITRE II. — Thérapeutique.....	102

TROISIÈME PARTIE

Etude des rapports qui existent entre le corps thyroïde et l'ovaire.....	111
CONCLUSIONS.....	123
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	125

